

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

O. HEUBNER
DRESDEN

E. MORO
HEIDELBERG

102., der dritten Folge 52. Band.

Mit zahlreichen Tabellen und Abbildungen im Text.



BERLIN 1923
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Altenburg, Piererache Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co.

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Zürich [Direktor: Prof. Dr. *Feer*].)

Über angeborene Trikuspidalinsuffizienz.

Von

Dr. A. HOTZ,
Oberarzt der Klinik.

Die angeborene Trikuspidalinsuffizienz ist eine recht seltene Krankheit. Ich hatte Gelegenheit, innerhalb relativ kurzer Zeit 2 Fälle dieser Art klinisch genau zu beobachten. Beide kamen ad exitum und konnten seziert werden. Bei dem einen war intra vitam die Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestellt worden. Da mir die beiden Beobachtungen in mancher Beziehung recht instruktiv zu sein scheinen, sollen sie kurz mitgeteilt werden.

Fall 1. *C., Erika*, 13 Jahre alt. 1. Spitaleintritt am 2. 3. 1920. Vater leidet an Herzfehler nach Gelenkrheumatismus. Mutter gesund. Patientin ist das 3. von 6 Kindern. Außerdem hatte die Mutter 4 Fehlgeburten, und zwar endigten die 3 letzten Schwangerschaften auf diese Weise; 1 Fehlgeburt war in früheren Jahren erfolgt.

Patientin ist rechtzeitig geboren. Geburtsgewicht 6 Pfund. 5 Wochen gestillt. Gedieh gut. *Habe als Säugling immer etwas blau ausgesehen.* Kinderkrankheiten: Keuchhusten und Masern, sonst gesund. Entwickelte sich normal.

Vor 3 Jahren Angina. Bei dieser Gelegenheit konstatierte der Arzt einen angeborenen Herzfehler. Schon zirka 2 Jahre vorher soll das Kind kurzatmig geworden sein und leicht Herzklopfen bekommen haben. Nach der Angina wurden die Herzbeschwerden stärker, das Mädchen konnte aber noch turnen.

Vor zirka $1\frac{1}{2}$ Jahren *Grippe. Nun bedeutende Verschlimmerung. Seither deutliche Zyanose. Patientin wurde sehr kurzatmig und mußte vom Turnen dispensiert werden.* Kam nun wegen dieser Verschlimmerung des Herzleidens in unsere Poliklinik und wurde *mit der Diagnose: Offener Ductus Botalli* in die Klinik eingewiesen.

Status: Großes, eher mageres Mädchen mit *leichter Zyanose* und ausgesprochener *facies cardiaca.*

Herz: Grenzen: links einen Querfinger außerhalb der Mamillarlinie; rechts einen Querfinger außerhalb rechtem Sternalrand; oben: 1. I.C.R. Töne: Über der Pulmonalis 1. Ton unrein, *hin und wieder leises systolisches Geräusch. 2. P.T. mächtig verstärkt, paukend, auch sehr deutlich fühlbar.* Es besteht deutlicher *Herzbuckel* und sicht- und fühlbar sehr verstärkte Herzaktion. Puls um 100, regelmäßig, ordentlich gefüllt und gespannt.

Leber und *Milz* nicht zu fühlen.

Röntgenbild[1]): Herz in toto leicht vergrößert, *mächtiger Pulmonalisbogen.* S. *Abb. 1.*

Diagnose: Offener Ductus Botalli? Transposition der großen Herzarterienstämme?

Verlauf: Das Mädchen blieb 5 Wochen in der Klinik. Unter Digitalis besserte sich sein Zustand. Einmal in dieser Zeit ein leichter Rückfall, nachdem die Patientin im Garten herumgesprungen war. In dieser Zeit war der 2. P. T. auffallend viel leiser. Als es dem Mädchen wieder besser ging, hatte er wieder seine frühere ganz außerordentliche Stärke erreicht. Das Mädchen wurde in gutem Zustand entlassen und ging 2 Wochen später wieder zur Schule. Darauf trat sofort wieder eine Verschlimmerung ein.

Nun wieder 3 Monate poliklinische Behandlung. (Kleine Mengen Digitalis.) Es ging ordentlich. Mitte Juli *Ohnmachtsanfall.* Von nun an rasche

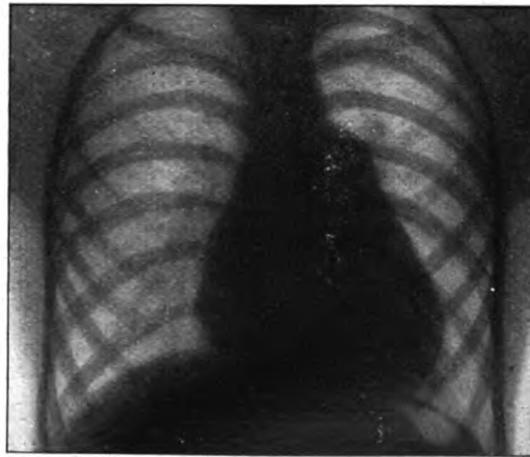


Abb. 1.

Verschlimmerung. Es wurde eine erneute Spitalbehandlung angeraten, von den Angehörigen aber abgelehnt.

Am 5. August wurde das Mädchen in desolatem Zustand in die Klinik eingeliefert. Es bestanden Ödeme und schwere Zyanose und Dyspnoe.

Herzbefund: Grenzen: links: mittlere Axillarlinie; rechts: 2 Querfinger rechts vom rechten Sternalrand; oben: 1. Rippe. Auskultation: *ziemlich lautes systolisches Geräusch* am lautesten über der Hörstelle der Mitralis. 2. P. T. bedeutend verstärkt, auch fühlbar. Kein Schwirren.

Puls klein, regelmäßig, um 100. *Leber* 3 Querfinger breit zu fühlen.

Röntgenbild: Herz gewaltig vergrößert, wenig nach rechts, hingegen um so mehr nach links, so daß sogar der mächtige Pulmonalisbogen nur noch wenig über den übrigen Anteil der linksseitigen Herzkontur vorspringt. S. *Abb. 2.*

Diagnose: Vitium cordis mit offenem ductus Botalli? Transposition der großen Herzarterienstämme?

---

[1]) Alle Röntgenbilder sind Fern-Momentaufnahmen auf 150 cm Distanz.

Verlauf: Trotz Injektion von Digalen und Morphium keine Besserung des Zustandes mehr. Am 6. August früh Exitus.

Autopsiebefund: In situ ist *von dem mächtig vergrößerten Herz fast nur der rechte Ventrikel zu sehen.* Nur die untere Kante wird zum Teil vom linken Ventrikel gebildet. Die obere Grenze bildet die *gewaltig erweiterte Art. pulmonalis.* Wanddicke des rechten Ventrikels 2 cm. *Der linke Ventrikel erscheint gegenüber dem rechten recht klein,* ist sonst o. B. Die Spitze wird vom rechten Ventrikel gebildet. Die *Trikuspidalklappe ist für 3 Finger bequem durchgängig. Es sind nur 2 Klappensegel vorhanden, die sehr kurz und deren vordere Ränder auffallend wulstig sind. Die Papillarmuskeln sind kaum ausgebildet. Der Umfang der Aorta beträgt 3, derjenige der Arteria pulmonalis 6 cm. Wand der letzteren hypertrophisch. Der Ductus Botalli ist vollkommen obliteriert.* Hyperämie von Milz, Nieren und Leber. Stauung im großen Kreislauf.

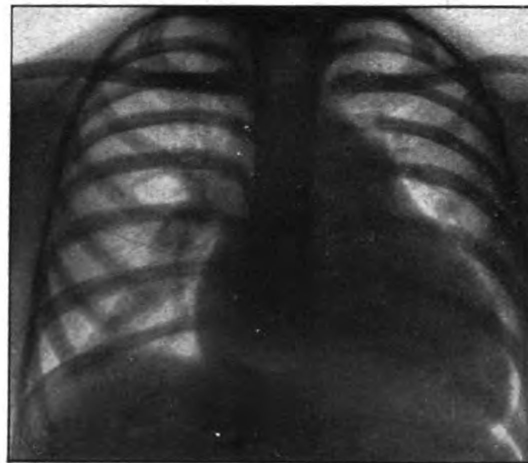


Abb. 2.

Fall 2. *G., Robert,* 12 Jahre alt. 1. Aufnahme am 16. Mai 1918. Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Vater gesund. Großmutter väterlicherseits war herzleidend, Großvater mütterlicherseits Potator.

Patient ist das 1. von 3 Kindern. Keine Aborte.

Der Knabe entwickelte sich gut, *konnte aber nach Angabe des Vaters von klein auf nicht herumspringen wie andere Kinder, sondern bekam leicht Atemnot und Herzklopfen. Hatte auch oft blaue Hände.*

Im Jahre 1916 sei *vom Hausarzt zum erstenmal ein Herzleiden konstatiert worden.* 1918 kam er zur Untersuchung in unsere Poliklinik, um ein Zeugnis zur Aufnahme in die Ferienkolonie zu holen. Ich konstatierte eine *starke Vergrößerung des Herzens namentlich nach links, aber kein Geräusch* und nahm den Knaben zur Beobachtung in die Klinik auf.

Vom 3. Jahr an habe Patient einen kleinen Kropf. *In letzter Zeit sei er häufig etwas heiser.*

Status: Graziler Knabe mit *leichter Zyanose* namentlich der Hände und Füße und des Gesichts. Mäßige, weiche Struma.

Herz: Grenzen: nach rechts eine Spur außerhalb des rechten Sternal-

randes. Nach links: gut 2 Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Nach oben: 2. I.C.R.-Spitzenstoß: 5.—6. I.C.R.-*Töne:* 1. Ton sehr leise, kaum hörbar, aber rein. *2. Ton außerordentlich laut, paukend. 2. Pulmonalton verstärkt, nirgends ein Geräusch zu hören.*

Puls: sehr klein, regelmäßig. *Leber* und *Milz:* deutlich vergrößert, zirka 1 Querfinger breit zu fühlen.

Röntgenbild: Herz stark verbreitert, nur wenig nach rechts, sehr erheblich aber nach links. Pulmonalisbogen sehr deutlich ausgesprochen. S. *Abb. 3.*

Diagnose: Vitium cordis.

Verlauf: Patient wurde nach 2 Wochen in gutem Zustand entlassen mit Turndispens für 1 Jahr. Er blieb in poliklinischer Beobachtung. Es ging ihm ordentlich. Ende Juli 1920 kam er wegen *starker Heiserkeit* in unsere Poliklinik. Es wurde eine *Parese des linken Stimmbands* konstatiert.

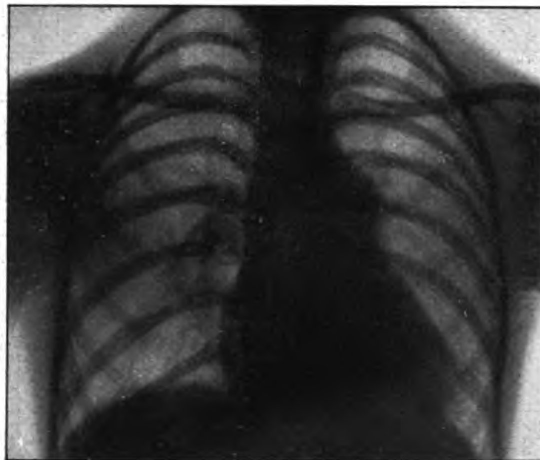


Abb. 3.

Da außerdem Zynose und Herzbeschwerden bestanden, wurda Patient neuerdings in die Klinik aufgenommen.

Status: Sehr großer, kräftig gebauter Knabe in gutem Ernährungszustand. Es besteht *starke Zyanose,* namentlich des Gesichtes und der Hände. Keine Ödeme. *Herz. Grenzen:* Nach links: 2 Querfinger außerhalb r. Sternalrand. Nach links: vordere Axillarlinie. Nach oben: 1. Clavicula. Töne: 1. Ton abgeschwächt, gespalten, 2. Ton sehr laut, klappend. *2. Pulmonalton hochgradig verstärkt. Kein Geräusch. Puls:* klein, regelmäßig, um 120. *Leber* und *Milz:* nicht zu fühlen.

Röntgenbild: Herz nach beiden Seiten, namentlich aber nach links stark verbreitert. Mächtiger Pulmonalisbogen (s. Abb. 4).

Wegen der außerordentlichen Ähnlichkeit dieses Falles in klinischer und röntgenologischer Beziehung mit dem als Fall 1 hier beschriebenen Mädchen Erika Calome, das inzwischen gestorben war, stellten wir die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Trikuspidalinsuffizienz, ohne aber ein eventuelles anderes Vitium (Transposition der großen Herzarterienstämme, oder kompliziertes Vitium mit offenem Ductus Botalli) ausschließen zu können. *Die*

wegen der Heiserkeit von der oto-laryngologischen Poliklinik vorgenommene Untersuchung des Kehlkopfs ergab eine Lähmung des linken Stimmbands, die auf eine Kompression des Rekurrens zurückführt und mit dem Herzfehler in Verbindung gebracht wurde.

Nach dreiwöchiger Behandlung (Digitalis) wurde Patient gebessert entlassen. Er blieb in poliklinischer Beobachtung. Es ging ihm leidlich, aber es bestanden nun immer mehr oder weniger deutliche Zeichen von Kompensationsstörung.

Am 6. Februar 1921 *plötzlich Kollaps unter Atemnot und Fieber von 39°.* (Embolie?) Patient erholte sich nach einigen Tagen wieder einigermaßen und wurde am 14. Februar zum drittenmal in die Klinik aufgenommen.

Allgemeinzustand und Herzbefund waren ungefähr gleich wie bei der 2. Aufnahme im Juli 1920. Es wurden nun aber noch folgende weitere diagnostisch wichtige Symptome festgestellt. *Positiver Venenpuls in der*

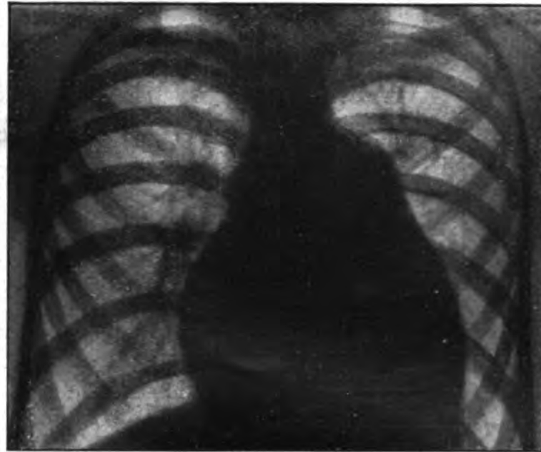


Abb. 4.

fossa supraclavicularis und Leberpuls. Radialispuls rechts größer als links. Kein Herzgeräusch.

Röntgenbeleuchtung: Mächtig vergrößertes Herz, namentlich nach rechts. *Auffallend großer, stark pulsierender Pulmonalisbogen. Bemerkenswert ist ferner der stark pulsierende untere rechte Bogen.*

Diagnose: Sehr wahrscheinlich Trikuspidalinsuffizienz.

Verlauf: Unter Strophantin intravenös wesentliche Besserung. Nach 6 Wochen in ordentlichem Zustand entlassen. Zu Hause hatte Patient bald wieder starke Herzbeschwerden, so daß er sich nur mit Mühe zu seinem Hausarzt schleppen konnte. Ende Juni 1921 plötzlich Exitus.

Autopsie: Cor bovinum. Von vorn ist nur der mächtig vergrößerte rechte Ventrikel und Vorhof zu sehen. (Wanddicke des r. Ventrikels 1½ cm.) *Das linke Herz ist außerordentlich klein und liegt wie ein Anhängsel hinter dem rechten.*

Trikuspidalis für 4 Finger durchgängig. Nur eine Klappe ist gut entwickelt, die beiden andern sind ganz klein.

Breite der aufgeschnittenen Aorta 5 cm, diejenige der Pulmonalis 7 cm. Wandicke der letzteren stark vermehrt.

Das Foramen ovale ist weit offen. (Durchmesser 3 cm.)

Ductus Botalli vollkommen geschlossen.

Myocarditis. Starke Stauung im großen Kreislauf.

Vergleichen wir die beiden Krankengeschichten, so ergibt sich klinisch, radiologisch und pathologisch-anatomisch eine große Ähnlichkeit:

Bei beiden Kindern wurden schon sehr früh Störungen beobachtet, die auf eine Herzkrankheit hinweisen. (Zyanose, Atemnot bei körperlicher Anstrengung.) Im Lauf der Jahre wurden die Beschwerden stärker, und im Alter von zirka 13 Jahren kamen beide Kinder des Herzens wegen in klinische Beobachtung und Behandlung. Es ergab sich ein zunächst mäßig vergrößertes Herz, das beim ersten Patienten schneller, beim zweiten langsamer in ein cor bovinum überging, bei dem klinisch und röntgenologisch hauptsächlich der linke Anteil vergrößert schien. Bei Fall 1 bestand ein mit der Zeit zunehmendes systolisches Geräusch, bei Fall 2 fehlte ein solches dauernd. Hingegen war beiden Kindern von Anfang unserer Beobachtung an gemeinsam ein außerordentlich verstärkter, beim Fall 1 sogar fühlbarer 2. Pulmonalton und im Röntgenbild ein hochgradig vergrößerter, mächtig vorspringender Pulmonalisbogen. Der Exitus erfolgte nach zunehmenden Erscheinungen von Herzinsuffizienz ziemlich plötzlich. Die Autopsie ergab schwere Veränderungen an der Trikuspidalklappe und eine sehr weite Arteria pulmonalis, außerdem eine mächtige Vergrößerung des rechten Herzens, namentlich des stark hypertrophischen rechten Ventrikels.

Fall 2 wies nun noch einige Symptome auf, die zum Teil in diagnostischer Beziehung sehr wichtig waren, nämlich einen positiven Venen- und Leberpuls, außerdem eine Differenz in der Größe des Radialpulses zugunsten des rechten und chronische Heiserkeit durch Lähmung des linken Nervus recurrens.

Es handelt sich also bei unseren beiden Kindern um Fälle, die klinisch als *Trikuspidalinsuffizienz* anzusprechen sind. Bei Erika C. (Fall 1) war das klinische Bild unvollständig, so daß es wohl nicht möglich war, die Diagnose zu stellen. Bei Fall 2 hingegen waren fast alle typischen Symptome vorhanden, insbesondere der positive Venen- und Leberpuls, so daß die Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestellt wurde. Die Diagnose wurde allerdings dadurch, daß Fall 1 kurz bevor der zweite Fall zur

Beobachtung kam, gestorben und zur Sektion gekommen war, noch besonders nahegelegt.

Wir haben bei der Trikuspidalinsuffizienz eine angeborene und eine erworbene Form zu unterscheiden. Wir können wohl mit Sicherheit sagen, daß unsere zwei Beobachtungen zur letzteren Kategorie gehören, und zwar aus folgenden Gründen:

Für ein angeborenes Herzleiden spricht in beiden Fällen schon die Anamnese. Es wurden schon in sehr frühem Alter auf ein angeborenes Vitium hinweisende Symptome in Form von Zyanose und Atemnot bei körperlichen Anstrengungen beobachtet. Nun wäre es allerdings denkbar, daß eine sekundäre Trikuspidalinsuffizienz zu einem angeborenen Herzfehler anderer Natur hinzutreten könnte. Das ist aber an und für sich in Anbetracht der großen Seltenheit auch der sekundären Trikuspidalinsuffizienz unwahrscheinlich, fällt aber für unsere Fälle zum vornherein außer Betracht, da ja bei der Autopsie die Trikuspidalinsuffizienz als einziger Herzfehler gefunden wurde.

Absolut für ein angeborenes Vitium spricht bei unseren beiden Kranken der pathologisch-anatomische Befund. Schon aus dem Charakter der Veränderungen an der Trikuspidalklappe und in Fall 1 an den Papillarmuskeln, die als Hypoplasie, also eine Mißbildung imponierten, geht das mit Sicherheit hervor. Es käme höchstens noch eine fötale Endokarditis, also wiederum eine bei der Geburt bereits bestehende respektive in ihren Folgezuständen vorhandene Affektion in Betracht. Auch das außerordentlich große Mißverhältnis in der Weite von Aorta und Pulmonalis und in der Größe des linken und rechten Herzens deuten auf ein angeborenes Leiden.

Eine Erweiterung der Art. pulmonalis kann aus verschiedenen Ursachen entstehen:

1. bei Stauung im Lungenkreislauf;
2. bei kongenitalem Vitium infolge ungleicher Teilung des Truncus arteriosus communis;
3. infolge Arteriosklerose, und zwar primär oder sekundär durch Dehnung und Spannung der Wand bei Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels durch einen Klappenfehler.

Wir dürften wohl kaum fehlgehen, wenn wir unsere Fälle sub 2. einreihen, denn es war weder Stauung in den Lungen noch Arteriosklerose vorhanden, ganz abgesehen davon, daß ein derartiges Mißverständnis zwischen der Weite der Aorta und der

Pulmonalis resp. eine so hochgradige Erweiterung der Pulmonalis wie in unseren Fällen wenigstens bei Stauung, wohl kaum denkbar wäre.

Sehr interessant ist in unseren Fällen das Verhalten des 2. Pulmonaltons, welcher ausgesprochen, ja hochgradig verstärkt war. Das wird uns aus dem pathologisch-anatomischen Befund durchaus verständlich. Einerseits war der rechte Ventrikel so gewaltig entwickelt, daß, trotzdem ein Teil des Blutes bei der Systole nach dem Vorhof zurückströmte, doch noch eine große Blutsäule in die Pulmonalis geworfen werden konnte. Diese war ihrerseits nicht nur sehr weit, sondern besaß, wie aus dem Sektionsprotokoll vermerkt ist, auch eine sehr kräftige Wand. So konnte beim Schluß der Pulmonalklappe ein sehr lauter Ton entstehen. Ich hebe den verstärkten 2. Pulmonalton in unseren zwei Beobachtungen deswegen hervor, weil dieser bei der erworbenen Trikuspidalinsuffizienz, wie leicht verständlich, abgeschwächt ist. In diesen Fällen gelangt eine kleinere Menge von Blut als vor der Entstehung der Insuffizienz in die Art. pulmonalis. Dadurch wird einerseits die Wand der Art. pulmonalis entspannt, anderseits die Blutsäule, die beim Klappenschluß auf der Pulmonalklappe aufprallt, geringer.

Über die differentialdiagnostische Bedeutung des 2. Pulmonaltons zur Unterscheidung zwischen angeborener und erworbener Trikuspidalinsuffizienz läßt sich wohl schwer ein Urteil fällen. Denn 1. ist dieser Herzfehler sowohl angeboren als erworben sehr selten, und 2. scheinen nach dem, was ich in der Literatur finden konnte, die angeborenen Insuffizienzen unter sich wieder erhebliche Verschiedenheiten aufzuweisen.

Daß in unserem Fall 2 nie ein Geräusch gehört wurde, wie das sonst bei Trikuspidalinsuffizienz die Regel ist, kann in Anbetracht des außerordentlich hohen Grades der Insuffizienz (Trikuspidalis für 4 Finger durchgängig!) nicht wundernehmen. Übrigens wird auch von anderen Autoren, zum Beispiel von *Külbs*, angegeben, daß bei Trikuspidalinsuffizienz Geräusche fehlen können.

Was den radiologischen Befund bei der Trikuspidalinsuffizienz anbetrifft, so fand ich Angaben in der Literatur überhaupt nur über die erworbene Form, und zwar beziehen sich diese Angaben, zum Beispiel diejenigen von *Aßmann*, nicht auf selbständige Erkrankungsformen, sondern auf solche, die als Folge einer Erlahmung des rechten Ventrikels bei Mitralfehlern oder Myokarditiden auftreten. Der genannte Autor schreibt: „Die

Trikuspidalinsuffizienz prägt sich im Röntgenbild durch eine Erweiterung des Herzens nach rechts und einen schräg hinabziehenden Verlauf des erweiterten rechten Vorhofsrandes aus, welcher mit dem Zwerchfell einen stumpfen Winkel bildet." Die von *Grödel* beschriebene Pulsation des rechten Vorhofsrandes konnte er, sowie auch *Dietlen,* nicht sehen, hingegen, in Übereinstimmung mit dem letztgenannten Autor, eine systolische Anschwellung am Schattenrand der Vena cava superior.

Ganz anders ist der Röntgenbefund in unseren beiden angeborenen Fällen von Trikuspidalinsuffizienz. Wir verwenden zu dessen Erklärung die kurz vor dem Tode gemachten Bilder, also für Fall 1 *Abb. 2*, für Fall 2 *Abb. 4*. Nach dem Autopsiebefund ergibt sich für *Abb. 2* folgende Deutung: linker und rechter unterer Bogen: rechter Ventrikel; linker oberer und rechter oberer Bogen, welch letzterer nicht sehr deutlich ist: Arteria pulmonalis. Für *Abb. 4* ergibt sich: linker und rechter unterer Bogen: rechter Ventrikel; linker oberer Bogen: Art. pulmonalis; rechter oberer Bogen: rechter Vorhof.

Diagnostisch ist nun der vergrößerte Pulmonalisbogen im Röntgenbild von erheblicher Bedeutung, weil er häufig zu Fehldiagnosen Anlaß gibt, und zwar weitaus am häufigsten zur Annahme eines offenen Ductus Botalli. Auch in unserem Falle war poliklinisch zuerst diese Diagnose gestellt worden. Auch bei anderen Herzfehlern wurde fälschlicherweise der vergrößerte Pulmonalisbogen auf einen offenen Ductus Botalli bezogen. So berichtet *Hermann Müller* über einen solchen Fall, wo die Autopsie nur ein offenes Septum ventriculorum mit sehr weiter Art. Pulmonalis ergab, und in einer Beobachtung von *Dresler* ergab die Sektion statt des angenommenen offenen Ductus Botalli eine Stenose der Art. pulmonalis.

Aßmann warnt in seiner ausgezeichneten Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen ausdrücklich davor, bei Erweiterung des Pulmonalisbogens ohne weiteres einen offenen Ductus Botalli anzunehmen. Dieser ist nur eine Möglichkeit von vielen — der genannte Autor zählt eine ganze Menge von solchen auf, die durch Autopsie bestätigt wurden —, die mit einer Erweiterung der Art. pulm. und damit mit einem erweiterten Pulmonalisbogen im Röntgenbild einhergehen. Aber auch, wenn ein offener Ductus Botalli besteht, so ist, wie *Aßmann* mit Recht betont, der vergrößerte Pulmonalisbogen natürlich nicht durch diesen direkt hervorgerufen, weil er, zwischen Aorta und Pulmonalis liegend, gar nicht randbildend

ist, sondern durch die mit dem offenen Ductus einhergehende Erweiterung der Art. pulmonalis. Eine Teilnahme des offenen Ductus Botalli an der Randbildung wäre höchstens denkbar bei außerordentlich starker aneurysmatischer Erweiterung desselben, die anatomisch zuweilen beobachtet ist. (*Aßmann.*)

Unter den von *Aßmann* aufgezählten, autoptisch bestätigten Erkrankungen des Herzens und der großen Gefäße, die zu einem vergrößerten Pulmonalisbogen führen können, ist die angeborene Trikuspidalinsuffizienz nicht genannt; wir können also durch unsere Beobachtungen seine Aufzählung um eine weitere Möglichkeit bereichern. Vergleichen wir die Herzsilhuette der *Abb. 61* S. 63 des genannten *Aßmann*schen Buches (Diagnose: Erweiterung der Arteria pulmonalis bei angeborenem Herzfehler. Ductus Botalli apertus?) mit denjenigen unserer Bilder, speziell mit *Abb. 4*, so erscheint es, falls der klinische Befund nicht dagegen spricht, durchaus denkbar, daß es sich in diesem Fall um eine Trikuspidalinsuffizienz handelt. Auch die *Abb. 1* und *2* der Tafel 3, unter welchen offener Ductus Botalli mit Fragezeichen steht, lassen an sich diese Möglichkeit zu.

Bei unserem nicht nur radiographisch, sondern auch radioskopisch untersuchten Fall 2 war kräftige Pulsation der beiden linksseitigen Bögen und des rechten unteren Bogens der Herzbegrenzung beobachtet worden. Der letztgenannte Bogen wurde als dem Vorhof zugehörig bedeutet; wir müssen das nach dem Autopsiebefund korrigieren und ihn als rechtsseitige Begrenzung des rechten Ventrikels ansehen, wodurch die systolische Pulsation dieses Bogens natürlich ohne weiteres verständlich wird.

Praktisch wichtig ist die Differentialdiagnose der Trikuspidalinsuffizienz gegenüber dem offenen Ductus Botalli und dem offenen Septum ventriculorum wegen der Prognose, die im erstgenannten Falle recht schlecht, in den beiden letztgenannten dagegen relativ gut ist. Wie aus unseren Ausführungen hervorgeht, dürfen wir dabei aus dem röntgenologischen Befund, namentlich einer einmaligen Untersuchung, keine Schlüsse ziehen, sondern müssen das ganze Krankheitsbild und den Verlauf berücksichtigen.

Wenn zum Beispiel, wie in unserem Falle, aus einem wenig vergrößerten Herz in wenigen Monaten ein Cor bovinum entsteht und relativ schwere klinische Symptome von seiten des Herzens beobachtet werden, ist ein unkomplizierter offener

Ductus Botalli oder ein einfaches offenes Septum ventriculorum so gut wie ausgeschlossen, ganz abgesehen davon, daß, wie wir gesehen haben, ein vergrößerter Pulmonalisbogen, der gewöhnlich zu dieser Diagnose verleitet, den offenen Ductus Botalli nicht einmal als Teilserscheinung des vorliegenden Herzfehlers zur Voraussetzung hat.

Wo der Symptomenkomplex der Trikuspidalinsuffizienz ein so vollständiger ist, wie in unserem Fall 2, wo insbesondere die fast pathognomonischen Symptome Venen- und Leberpuls vorhanden sind, kommt differentialdiagnostisch wohl kaum mehr etwas anderes in Betracht. Systolischer Leberpuls kommt zwar auch bei hochgradiger Aorteninsuffizienz vor. Das Krankheitsbild ist aber im übrigen von demjenigen der Trikuspidalinsuffizienz so verschieden, daß differentialdiagnostische Schwierigkeiten in dieser Richtung wohl kaum entstehen können. In Fällen, wie unsere erste Beobachtung, wo charakteristische Symptome fehlen, ist eine sichere Diagnose wohl nie möglich. Wir werden höchstens dazu kommen, ein schweres angeborenes Vitium mit oder ohne offenen Ductus Botalli zu diagnostizieren, uns aber aus den oben angeführten Gründen vor der Diagnose eines einfachen offenen Ductus Botalli hüten. Am ehesten wird noch eine Transposition der großen Herzarterienstämme differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen sein, namentlich dann, wenn ein Geräusch fehlt. Das hatten wir auch in unseren Fällen getan, in Fall 2 allerdings nur so lange, als wir die für Trikuspidalinsuffizienz charakteristischen Symptome noch nicht beobachtet hatten.

Wieviel besser im allgemeinen die Prognose des offenen Ductus Botalli als diejenige der angeborenen Trikuspidalinsuffizienz ist, geht aus einer Arbeit von *Dresel* hervor. Von 21 autoptisch sichergestellten Fällen waren Herzstörungen infolge des Herzfehlers überhaupt erst nach dem 15. Jahre aufgetreten. Infolge angeborener Trikuspidalinsuffizienz hingegen sind schon nach dem 2. Jahre Todesfälle häufig. Immerhin erreichen einzelne Fälle ein recht hohes Alter. (*Herxheimer.*)

Zum Schluß möchte ich noch auf zwei Symptome, die in unserem Fall 2 beobachtet wurden, ganz kurz zu sprechen kommen, nämlich auf die Rekurrenslämung und auf die verschiedene Größe des Radialpulses links und rechts zugunsten des rechten. Beide dürften durch Druck der erweiterten Art. pulmonalis auf die Aorta bedingt sein, wobei die Rekurrenslähmung im speziellen sich dadurch erklärt, daß die Pulmonalis

nicht nur auf den Aortenbogen, sondern auch auf den wie eine Schlinge ihn umfassenden Nerv. recurrens einen Druck ausübte.

Literaturverzeichnis.

Aßmann, H., Über Veränderungen des Hilusschattens im Röntgenbild bei Herzkrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132. 1920. — Ders., Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. Leipzig, F. C. W. Vogel. 1921. — *Dresler, K.*, Beitrag zur Diagnose der Persistenz des Ductus arteriosus Botalli. Bd. 56 u. 60 (1902 u. 1904). — *Külbs*, In Mohr-Stähelin. Bd. 2. S. 1072. — *Müller, H.*, Zur Lehre von den angeborenen Herzkrankheiten. Korrespondenzblatt für Schweizerärzte 1904. Nr. 12. — *Herxheimer*, Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße in Schwalbe, Morphologie der Mißbildungen. 3. Teil.

II.

Die Perkussion des kindlichen Schädels.

Von

Prof. Dr. HANS KOEPPE,
Direktor der Universitäts-Kinderklinik Gießen.

In den Perkussionskursen wird die Perkussion des Schädels nicht geübt; auch in den Lehrbüchern steht nichts darüber, und nur einzelne Bemerkungen finden wir über das Beklopfen des Schädels, um etwaige Empfindlichkeit desselben oder dergleichen festzustellen. Eine zufällige Beobachtung (1907) von hohem *tympanitischen Klang* beim Beklopfen des Schädels eines elfjährigen Knaben, der von solcher Intensität war, daß eine Täuschung absolut ausgeschlossen war, zumal auch die Beobachtung Tage hindurch vom Kollegen bestätigt wurde, veranlaßte mich, dieses Phänomen systematisch zu untersuchen. Die Perkussion des Schädels wurde von da ab Bestandteil jeder Untersuchung, besonders aber seit Eröffnung der Klinik (Oktober 1912). Alle Fälle von Schädeltympanie wurden aufgezeichnet und von Zeit zu Zeit das Beobachtungsmaterial gesichtet und mit den anderen Befunden in Beziehung zu bringen versucht. Den Gang dieser Betrachtung und ihr damaliges Ergebnis habe ich zum ersten Male 1919 (D. m. W. Nr. 6) mitgeteilt. Die Ungewöhnlichkeit des Phänomens und die Seltenheit der extremsten Fälle, insbesondere aber die bis Ende 1912 fehlende klinische Beobachtung, brachten es mit sich, daß so lange Zeit verging, ehe sichere Resultate gewonnen wurden, zumal vier Kriegsjahre eine unliebsame Unterbrechung der Untersuchungen brachten. Dafür wurde das Ohr aber auch nach und nach fähig, feinere Klangunterschiede zu erkennen und durch Übung immer sicherer zu werden. Wie mir selbst die erste Feststellung tympanitischen Schalles beim Beklopfen des Schädels fast als eine Sinnestäuschung vorkam, und wie erst immer wiederholte Beobachtung dieser Erscheinung auch an ihre Wirklichkeit glauben ließ, so unterließ ich später nie, die Wirkung der Demonstration der Tympanie des Schädels auf andere Untersucher zu beobachten, und ich stellte immer wieder fest, wie verblüfft die Gesichter waren, und wie auf die Frage

nach der Art des Klanges nur zögernd und widerstrebend die Antwort „tympanitisch“ gegeben wurde. Es widerspricht eben vollkommen unseren Anschauungen, daß ein mit fester Masse oder Flüssigkeit gefüllter Hohlraum einen anderen Schall geben könnte als einen leeren oder Schenkelschall. Hat man aber erst einmal bei recht ausgesprochenen Fällen von Schädeltympanie sich von der Wirklichkeit desselben überzeugt, so gelangt man nach längerer Übung des Ohres auch bald dazu, feinere Unterschiede im Klang zu unterscheiden.

Meine erste Mitteilung 1919 ist ohne Literaturangaben, doch kann ich jetzt, dank verschiedener Mitteilungen von Kollegen, besonders von Herrn *E. Ebstein*, wertvolle Angaben bringen. In einer ausführlichen Zusammenstellung bringt *E. Ebstein*[1]) die Literatur bis zum Jahre 1912, woraus sich ergibt, daß die Perkussion des Schädels schon früher und oft geübt wurde. *Ebstein* berichtet, daß *Wepfer* 1658 von Schweizer Tierärzten erzählt, welche durch Beklopfen des Schädeldaches von Rindern aus der Art des Schalles auf das Vorhandensein von Zystizerken schlossen. 1828 und später berichtet *Piorry* über Perkussion des Schädels auch bei Krankheiten; aber wie *Betz* sagt: „wußte er nichts von Belang daraus zu gewinnen“. *Betz*[2]), praktischer Arzt in Heilbronn, hat 1855 in einer Arbeit: „Über Perkussion, insbesondere über Perkussion des Schädels“, die Resultate seiner Untersuchungen veröffentlicht. Er perkutiert unmittelbar mit dem hakenförmig gebogenen Zeigefinger. Bei Erwachsenen erhielt er mehr oder weniger hellen und leeren Schall. Eine größere Ausbeute gewährt die Perkussion des Schädels bei Kindern. Hier zählt *Betz* sechs Schallverschiedenheiten auf: „1. einen hellen, leeren Schall, 2. einen vollkommen gedämpften und leeren Schall, 3. einen sonoren, hohlen Schall, 4. einen tympanitischen Schall, 5. ein Geräusch des gesprungenen Topfes und 6. ein pergamentartiges Geräusch. Den hellen, leeren Schall, welcher dem der Erwachsenen gleicht, fand ich bei Kindern an Stellen, wo der Knochen schon dick und kompakt ist, wie beim Perkutieren der tubera parietalia und frontalia. — Den vollkommen leeren, gedämpften, matten und leeren Schall erhielt ich beim Anschlagen

---

[1]) *E. Ebstein*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. X. 1912. Über die Perkussion des Schädels.

[2]) *Betz*, Schmidts Jahrb. 86. 1855. S. 245 u. f. Über Perkussion, insbesondere über Perkussion des Schädels.

an Stellen, wo die Schädelknochen fehlten oder doch ganz weich waren, wie auf der großen Fontanelle, wenn sie gewölbt war, oder in der Hinterhauptsgegend, bei Craniotabes. — Den sonoren, hohlen Schall, welcher dem eines leeren, irdenen Topfes gleicht, beobachtete ich an Stellen, wo die Schädelknochen zwar kompakt, aber dünn sind, und zwar bei Kindern in den ersten Lebensjahren so häufig, daß man ihn normal nennen könnte; besonders deutlich ist der hohle Schall bei rachitischen und hydrozephalischen Schädelformen. Man erhält diesen Schall mehr entfernt von den Verknöcherungspunkten, so z. B. an den Seitenwandbeinen mehr gegen die Schläfen hin, am Stirnbein gegen die sutura coronalis hin. Er ist oft nur auf einer Seite und an einer kleinen Stelle zu hören. — Der tympanitische Schall ist ein hohler Schall mit einem tympanitischen Beiklang. Ich habe ihn einige Male in der Hinterhauptsgegend und am Umfang der großen Fontanelle gehört. Er entsteht wahrscheinlich, wenn die Schwingungen der Knochen sich auf hautartige Teile fortpflanzen, wodurch eine Brechung der Schallschwingungen entsteht. Einen tympanitischen Schall erhält man auch, wenn der Kopf eines Kindes auf ein dickes Federkissen gelegt und so perkutiert wird. Bei dieser Technik erhält man den tympanitischen Schall auch beim Anschlagen auf die tubera frontalia; sehr stark ist dann der tympanitische Schall beim Perkutieren der großen Fontanelle, wo man den Eindruck einer Trommel bekommt. Diese Erfahrung beweist, daß man beim Perkutieren sehr auf die Unterlage zu sehen hat, weil durch sie der Schall wesentlich modifiziert werden kann. Eine schon alte, aber doch wenig beachtete Regel. — Das Geräusch des gesprungenen Topfes wird hervorgebracht, wenn die Schädelknochen kompakt oder dünn sind und die Verknöcherung bis an die Nähte vorgeschritten ist. Ich vernahm ihn am häufigsten beim Perkutieren in der Schläfengegend und am oberen Winkel des Hinterhauptbeines, aber auch in der Scheitelgegend; in der Hinterhauptsgegend hängt das Geräusch wahrscheinlich von der Bildung von Verknöcherungspunkten, Wormschen Knochen, in den sogenannten Hinterhauptsfontanellen zusammen. — Das pergamentartige Geräusch ist bisweilen knitternd und gleicht dem einer wenig gespannten, weichen Membran; man bekommt es beim Perkutieren der großen Fontanelle, zumal wenn sie eingesunken ist."

Dieser ausgezeichneten Zusammenstellung seiner *Beobachtungen* bei der Perkussion des Schädels, auf die später noch-

mals zurückzukommen ist, schließt *Betz* nun ausführliche Auseinandersetzungen an rein theoretischer Natur: über den Grund der Schallverschiedenheiten, die Ursachen ihrer Entstehung, die Theorien der Perkussion und die in Betracht kommenden physikalischen Gesetze, über die Unterschiede zwischen „Schall", „Ton", „Geräusch" usw. Zu einer einheitlichen Auffassung kommt er nicht. Auch über das Verhalten des Perkussionsschalles bei Krankheiten findet sich gar nichts, daher auch keine Würdigung einer etwaigen diagnostischen Bedeutung der Perkussion des Schädels. So hat die schöne Arbeit von *Betz* nur den Wert der Mitteilung einer interessanten Entdeckung, die bald wieder vergessen wurde, wohl weil ihr jeder Hinweis auf eine auch nur mögliche Verwertung derselben fehlt.

Erst 1888 finden wir wieder Abhandlungen über den Gegenstand von *Macewen*[1]), dann von *Suckling*[2]). Im wesentlichen beziehen sich ihre Ausführungen auf die Schallveränderung bei Hirntumoren. Bei Kleinhirngeschwülsten wird der helle Perkussionsschall als diagnostisches Hilfsmittel verwertet; weiterhin wird das Zusammentreffen der Schallveränderung mit dem Obduktionsbefund hochgradiger Erweiterung der Ventrikel besprochen. In drei Fällen ausgedehnter Schädelfraktionen fand *Macewen* bei Erwachsenen das Geräusch des gesprungenen Topfes.

1895 und ausführlicher 1897 hebt *Bruns*[3]) die Bedeutung des Perkussionsschalles des Schädels besonders in diagnosticher Beziehung hervor: „Die Veränderungen des *Perkussionstones des Schädels* bei Tumorkranken, die ich oben als *tympanitischen Perkussionsschall* und als *bruit de pot fêlé, Geräusch des zersprungenen Topfes*, bezeichnet habe, sind zuerst von englischen Autoren, speziell von *Macwen*, erwähnt worden; in Deutschland habe *ich* die Aufmerksamkeit darauf gelenkt. Ich muß darauf bestehen, daß diese physikalischen Symptome sich bei einiger Aufmerksamkeit in vielen Fällen von Hirngeschwülsten nachweisen lassen, am häufigsten allerdings bei Kindern zwischen dem 4. und 12. Jahre; daß sie, wenn man sie einmal kannte, sich leicht wiedererkennen lassen, und daß sie meist sehr drastisch und *gerade so objektiv sind* wie die ähnlichen Erscheinungen bei der Perkussion der Brusteingeweide,

---

[1]) *Macewen*, Brit. med. Journ. 1888. II.

[2]) *Suckling*, Brit. med. Journ. 1888. II.

[3]) *L. Bruns*, Eulenburgs Realenzyklopädie. 8. Bd. 1895. Ders., Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897. S. Karger.

speziell auch der Lungen, an deren Objektivität doch niemand zweifelt."

Weiter führt *Bruns* aus: „Beide Symptome, das Scheppern noch mehr als die Tympanie, sind immer ein Zeichen einer *erheblichen Verdünnung des Schädeldaches*, die diffus oder zirkumskript eintreten kann; das Scheppern wird manchmal wohl auch bedingt durch eine lokale oder allgemeine Trennung der Schädelnähte." „Es ist hier nicht der Ort, genauer auf die physikalische Deutung dieser Symptome einzugehen, und diese hat auch ihre großen Schwierigkeiten. Der Perkussionsschall des Schädels hängt ja von den Schwingungen ab, in die beim Beklopfen des Schädeldaches die in Nase, Mund und Rachen usw. befindliche Luft gesetzt wird. Man kann ihn künstlich sonor, bis zur Tympanie machen, wenn man Mund und Nase aufsperrt, noch mehr, wenn man dem Munde usw. die Stellung gibt, die er zum Aussprechen des Vokales U nötig hat. In beiden Fällen enthalten die betreffenden Hohlräume mehr Luft als im gewöhnlichen Zustande. Da bei Verdünnung des Schädels infolge Tumors die Tympanie schon ohne diese Maßnahmen eintritt, kann man nur annehmen, daß wegen dieser Verdünnung bei der Perkussion zunächst der Knochen, dann die Luft in stärkere Schwingungen gerät als bei normal dickem Schädel, und daß die *Tympanie der Ausdruck dieser stärkeren Schwingungen ist*. Das Scheppern soll nach Professor *Kohlrausch*, Dozent für Physik an der Technischen Hochschule in Hannover, der einen exquisiten derartigen Fall mit mir untersuchte, nur dann entstehen, wenn der Knochen so dünn ist, daß bei seiner Perkussion eine Delle entsteht, die sich erst allmählich wieder ausgleicht. Am Rande dieser Delle sollen die Schwingungswellen, in die der ganze Schädel gesetzt wird, eine Unterbrechung und Änderung in Wellenzahl und Wellenhöhe erleiden; der Ausdruck dieser Änderung sei das Scheppern. Damit stimmt jedenfalls, daß man das Scheppern am leichtesten an den sehr verdünnten und eindrückbaren Schädeln tumorkranker Kinder und in der Nähe der Nähte demonstrieren kann. Erwähnen will ich übrigens noch, daß gerade in dem Falle, den ich mit Professor *Kohlrausch* untersuchte, nach dem Tode sowohl Tympanie wie Scheppern fehlte, was ich mir gar nicht erklären kann. Übrigens will ich noch mit Nachdruck hervorheben, daß die erwähnten Änderungen im Perkussionsgehalt des Schädels, die Tympanie und das bruit de pot fêlé keineswegs pathognomonisch für den Hirntumor sind. Sie sind nach meiner

Ansicht nur pathognomonisch für eine allgemeine oder lokale Verdünnung der Schädelknochen. Diese kommt natürlich nicht allein bei Tumoren vor. So ist z. B. die allgemeine Tympanie fast regelmäßig, das Scheppern nicht so selten *bei ganz gesunden Säuglingen* nachzuweisen, und ich möchte deshalb beiden Dingen erst etwa vom dritten Lebensjahre an, wo die Fontanellen sicher geschlossen sind, eine pathologische Bedeutung beimessen. Beides findet sich ferner auch beim *Hydrocephalus*, auch beim akuten, infolge von *Meningitis tuberculosa*. Lokale Tympanie ist manchmal die Folge von *seniler Osteoporose*. Alle diese Dinge kann man diagnostisch ja aber leicht ausschalten; im Senium sind Tumoren sehr selten."

Nach der Arbeit von *Bruns* erschienen noch eine Reihe anderer über diesen Gegenstand von *Capellari, E. de Paoli, A. Mori, Gilles de la Tourette, A. Chipault, H. Koplick* und *E. Phleps*, doch ist von diesen nichts Besonderes zu berichten. Auch die Autoren, welche über die Perkussion des Warzenfortsatzes als diagnostisches Hilfsmittel berichten, kamen zu keinen eindeutigen Resultaten. Nach diesen bei *Ebstein* erwähnten Autoren fand *W. Goebel*[1]) „in 13 von 15 Fällen, in denen eine Fraktur (des Schädels) festgestellt oder vermutet werden konnte, eine durchaus charakteristische Veränderung des Perkussionsschalles, der im Bereich der Fraktur einen schetternden Beiklang erhält und hier im eigentlichen Sinne mit dem Geräusch des gesprungenen Topfes verglichen werden kann." „Bei frischen Schädelbrüchen aber glaube ich, die Perkussion als ein anspruchloses und immer anwendbares Verfahren *zur Sicherung der Diagnose* empfehlen zu können, das gelegentlich über Sitz und Größe der Verletzung auch den Aufschluß gibt, wo die üblichen lokaldiagnostischen Anhaltspunkte und auch das Röntgenbild keine eindeutigen Schlüsse gestatten." *E. Hartje*[2]) führt aus: „Es sind noch einige Worte in bezug auf *das Melonengeräusch des Schädels* zu sagen. Bei der Perkussion des Kopfes von Kranken mit verschiedenen Hirnerscheinungen wurde ich darauf aufmerksam, daß die Kranken mit angeborenem oder erworbenem Hydrocephalus internus eine besondere Art von Geräusch ergaben, die an das Geräusch einer reifen Melone erinnert. Bei anderen Hirn-

[1]) *W. Goebel*, D. med. Wschr. 1912. S. 1981. Über die perkutorische Diagnose von Schädelbrüchen.

[2]) *E. Hartje*, Arch. f. Kinderh. 58. 1912. S. 338. Zur Kasuistik der Meningitis basilaris (basalis) posterior.

affektionen habe ich dieses Geräusch nicht beobachtet. Die Perkussion muß in der Gegend der Scheitelknochen ausgeführt werden, am besten an der Grenze zwischen dem Stirn- und Scheitelknochen. Dieses Geräusch ist eine so konstante Erscheinung, daß es bei undeutlich ausgesprochenem Charakter der Hirnaffektionen unsere Aufmerksamkeit in vollstem Maße verdient und bei der Diagnosestellung wesentlichen Nutzen bringen kann, besonders in denjenigen Fällen, wo die Fontanelle schon geschlossen und eine Zerobrospinalpunktion kontraindiziert ist (z. B. bei Hirntumoren), oder wo sie keine positiven Befunde ergibt, z. B. bei Verwachsung des Foramen Magendie. Ich bin auf diese Erscheinung aus dem Grunde näher eingegangen, weil in den mir zugänglichen Handbüchern der deutschen und französischen Autoren dieses Symptom von Hydrocephalus internus nicht erwähnt wird. Nur bei der Durchsicht der Literatur fand ich in dem Archives of pediatrics 1904 einen Hinweis darauf, daß *Macewen* in Fällen von vermehrter Quantität der serösen Flüssigkeit in den lateralen Ventrikuli bei der Perkussion des Schädels vermehrte Resistenz gefunden hatte. *Koplick* prüfte dieses Symptom bei Säuglingen und älteren Kindern nach und konnte es bestätigen."

Dieser geschichtliche Überblick zeigt, daß die Schädelperkussion mehrfach entdeckt und wieder vergessen wurde, letzteres wohl, weil man „damit nichts Rechtes anzufangen wußte". Selbst nach der Veröffentlichung von *Bruns*, welcher doch die erheblich praktische Bedeutung klar darlegte, finden wir auch in Arbeiten mit Zusammenstellungen von Krankengeschichten über Hirntumoren diese Untersuchungsart nicht gleichmäßig in allen Fällen angestellt, sondern nur in einzelnen erwähnt. Die Beobachtung des tympanitischen Schalles bei der Perkussion des Schädels widerspricht eben zu sehr der landläufigen Auffassung, daß Tympanie nur über *lufthaltigen* Räumen entsteht.

Als ich 1907 zum ersten Male bei einem Fall von Hirntumor bei einem elfjährigen Knaben beim Beklopfen des Schädels zur Prüfung der Schmerzhaftigkeit einen hohen tympanitischen Schall und das Geräusch des gesprungenen Topfes hörte, kam ich unwillkürlich zu der Vorstellung, innerhalb der Schädelhöhle müsse Luft sein, zumal auch noch der hohe tympanitische Schall stets am stärksten beim Beklopfen der höchstliegenden Schädelstelle gehört wurde und mit Lagewechsel des Kopfes sich die Stelle höchster Tympanie entsprechend verschob. Hätte

die Sektion dieses Falles nicht die Abwesenheit von Luft oder Gas in der Schädelhöhle bewiesen, so wäre ich von dem Gedanken nicht leicht abgekommen: es hätte sich um eine Gasansammlung (vielleicht durch eine gasbildende Mikrobe) gehandelt. So mußte ich aus diesem Falle entnehmen, daß auch über dem kompakten, mit fester Masse und Flüssigkeit gleichmäßig gefülltem Schädel des Kindes der Perkussionsschall nicht unbedingt leer sein muß, sondern tympanitisch sein kann.

In verhältnismäßig kurzer Zeit kamen vier weitere Fälle von ausgesprochenem Schettern und Tympanie zur Beobachtung, bei denen allen Tumorpapille gefunden wurde, so daß die Tympanie und das Schettern für Hirntumor pathognomonisch zu sein schien. Allein es fand sich das Phänomen auch bei anderen Krankheiten, wie Meningitis, besonders der tuberkulösen Basilarmeningitis, dann auch in verschiedener Stärke, manchmal nur angedeutet, manchmal von einem zum anderen Tage wechselnd, sowohl in Stärke als im Auftreten überhaupt, so daß ich zeitweilig selbst mit dem Symptom nichts anzufangen wußte. Trotzdem wurden die Beobachtungen fortgesetzt und zu ergründen versucht, durch welche Momente die Erscheinung beeinflußt werden könnte. Um das Ohr zu üben und um Selbsttäuschungen zu vermeiden, wurde die Perkussion von einem zweiten Beobachter in einiger Entfernung vom Untersucher kontrolliert. Der Einfluß der Lage des Untersuchten, die Art des Klopfens, Resonanz der Unterlage, der Klang bei geöffnetem und geschlossenem Munde und dergleichen mehr wurde oft und in allen Variationen geprüft. Dabei zeigte sich, daß *beim gesunden Säugling beim Beklopfen des Schädels immer Tympanie zu hören ist.* Damit begann die Bedeutung des Phänomens vollständig zu zerrinnen und der Wert der Schädelperkussion illusorisch zu werden.

Die systematische Untersuchung des Schädelschalles bei *Kranken* ergab, daß tympanitischer Schall und Schettern bei einer ganzen Reihe und sehr verschiedenen Krankheiten gehört wird. Weiterhin zeigte eine systematische Untersuchung von Gesunden, daß bei *Säuglingen* normalerweise der Schädelschall tympanitisch ist, im zweiten und dritten Lebensjahre zuweilen noch zu finden ist, im vierten Lebensjahre nicht mehr beobachtet wurde. Ein Zusammenhang des tympanitischen Schädelschalles mit Offensein der großen Fontanelle und Fühlbarkeit der Nähte des Schädels schien insoweit zu bestehen, als bei geschlossener Fontanelle und nicht mehr fühlbaren Nähten

Tympanie niemals bei gesunden Kindern gefunden wurde. Damit war im wesentlichen all das festgestellt, was schon in der bisherigen Literatur niedergelegt ist, und sich in der Hauptsache bezieht auf a) Technik der Untersuchung (Art und Ort der Perkussion), b) Art des Schalles, c) Vorkommen der verschiedenen Schallqualitäten je nach Stelle der Perkussion, Alter und Krankheiten des Untersuchten.

Die Untersuchung erfolgt am besten in Rückenlage des Patienten, der Kopf soll auf einem Kissen liegen. Beim Liegen auf harter Unterlage, z. B. einem Tisch, wird der Schall wesentlich durch die Resonanz der Unterlage beeinflußt und nicht verwertbar. Perkutiert wird direkt mit leicht gekrümmtem Zeige- oder Mittelfinger, recht kurz und schnellend, so daß der Finger zwar kräftig aufschlägt, aber nur ganz kurze Zeit dem Schädel anliegt. Perkussion mit Plessimeter oder aufgelegtem Finger der anderen Hand unterdrückt den Schall. Nach einiger Übung kann man den Patienten auch im Sitzen oder Stehen untersuchen und die Schallunterschiede erkennen, doch kontrolliert man unklare Befunde durch nochmalige Untersuchung am Liegenden. Bei Perkussion des Schädels bei herabhängendem Kopf oder in der Schwebe gehaltenen Kindern verschwinden die Schallunterschiede. Bei denselben Untersuchten lassen sich verschiedene Schallqualitäten feststellen, je nach Art der Perkussion. Beim Säugling im ersten Lebensjahre sind von *Betz*, wie oben angeführt, sechs Arten des Schalles beschrieben. Die Unterscheidung fand ich vollkommen zutreffend, ebenso die Verteilung des verschiedenen Schalles auf die verschiedenen Gegenden des Schädels, doch wird die Unterscheidung einfacher, wenn man erstens den hellen leeren und zweitens den vollkommen gedämpften und leeren Schall zusammenfaßt als „leeren, gedämpften Schall", ebenso drittens den sonoren hohlen Schall mit viertens tympanitischen Schall als „tympanitischen Schall"; denn beide sind nur Abstufungen des tympanitischen Schalles, der erstere als dumpfer, der andere als heller tympanitischer Schall. Das pergamentartige Geräusch ist besser zu fühlen als zu hören, besser beim Betasten als beim Beklopfen zu erkennen, und deshalb mit *Betz* auch als Knittern zu benennen. Weiter ist noch hinzuzufügen, daß man beim Beklopfen des Schädels mit dem Finger der einen Hand mit den Fingerkuppen der anderen Hand, die man dem Schädel anlegt, häufig eine *Vibration* fühlt. Es sind demnach zu unterscheiden: 1. gedämpfter oder leerer Schall, 2. tympanitischer Schall (in

verschiedener Höhe), 3. Schettern, Scheppern, bruit de pot félé, Melonengeräusch, 4. Pergamentknittern, 5. Vibration.

Die Feststellung verschiedenen Schalles bei Perkussion desselben Schädels zeigt am besten die enormen *Schwierigkeiten einer physikalischen Erklärung des Phänomens.* Dreiviertel der Arbeit von *Betz* befaßt sich mit dem Versuche, die physikalischen Verhältnisse zu klären; auch *Bruns* schenkt diesem Teil volle Beachtung und versucht mit dem Physiker *Kohlrausch* zusammen eine Erklärung zu finden. Es liegt ja auch nahe, zu hoffen, daß durch eine Entdeckung der physikalischen Ursache der Schallveränderungen wichtige Bedingungen für die diagnostische Verwertung gewonnen werden.

Bei einer rein physikalischen Betrachtung des Phänomens des tympanitischen Perkussionsschalles des Schädels wäre in erster Linie hervorzuheben, daß es sich hier um die Erklärung der Entstehung von Tympanie beim Beklopfen eines *nicht lufthaltigen* Organs handelt.

Die allgemeine Anschauung ist die, daß kompakte oder mit Flüssigkeit gefüllte Organe beim Beklopfen leeren Schall geben. Das Schulbeispiel zur Demonstration dieser Verhältnisse ist die Perkussion des Fasses mit teilweiser Füllung: leerer Schall über dem gefüllten Teil, tympanitischer Schall oberhab des Flüssigkeitsspiegels über dem lufthaltigen Teil. Für das Auftreten tympanitischen Schalles beim Beklopfen des Schädels müssen *ganz andere* Bedingungen maßgebend sein, als sie bei diesem Beispiel bestehen. Alle bisherigen Untersuchungen über tympanitischen Schall beziehen sich gleichfalls nur auf den über lufthaltigen Organen beobachteten. Ein anderes Beispiel, tympanitischen Schall zu demonstrieren, ist der Versuch mit der luftgefüllten Blase. Mäßig gespannt gibt sie tympanitischen Schall, je nach Spannung in verschiedener Klangfarbe, extrem gespannt verschwindet die Tympanie, gar nicht gespannt kann man von einem Schall beim Beklopfen nicht reden. Wie bei der Trommel ist auch hier der *Grad der Spannung* der elastischen Wand von Einfluß auf die Art des Schalles beim Beklopfen dieser Wand. Auch dieser Versuch läßt sich nicht für das Verständnis des Auftretens von tympanitischem Schall beim Beklopfen des Schädels verwerten, da der Schädel nicht luftgefüllt ist. Füllt man die Blase mit Wasser, so gibt sie einen absolut gedämpften, leeren Schall, und zwar auch dann, wenn durch erhebliche Druckerhöhung im Innern die Spannung der Blase eine sehr hohe wird. Beim Schädel haben wir aber auch

doch wieder andere Verhältnisse, nämlich, grob verglichen, eine prall gespannte Blase, die von einer knöchernen, also festen Kapsel umschlossen ist. Beim Schädel des Säuglings haben wir wieder andere Verhältnisse: eine prall gefüllte Blase, umhüllt von einer Kapsel, die teilweise knöchern, teilweise membranös ist, die Verbindung der Knochen teilweise knöcherne Verzahnung, teilweise membranös. Diese Verhältnisse genau nachzubilden, um dann die Entstehung der Schallqualitäten unter verschiedenen Versuchsbedingungen zu studieren, dürfte kaum gelingen. Es bleibt uns nichts anderes übrig, als aus Beobachtungen bei der Perkussion des Schädels mehr oder weniger befriedigende Schlüsse und Anschauungen über die Entstehung des tympanitisches Schalles zu erlangen. Dazu erscheinen besonders die Verhältnisse beim Säugling geeignet. Hier haben wir schon in gesunden Tagen tympanitischen Schall, und zwar beim Beklopfen des Scheitelbeines, nicht beim Beklopfen der Fontanelle; ist dagegen die Fontanelle stärker *gespannt*, so klingt sie auch tympanitisch, aber in diesen Fällen der knöcherne Teil des Schädels noch viel mehr und höher tympanitisch. Durch die unmittelbare *klinische* Beobachtung sind zwei Faktoren: der Schädelschall und die Spannung der großen Fontanelle in Beziehung zueinander gebracht und als abhängig voneinander erkannt worden. Da beide Faktoren direkter Untersuchung zugänglich sind, wird sich durch ausgiebige klinische Beobachtung der vermutete ursächliche Zusammenhang beider ermitteln lassen, und wir können die Frage, *wie der tympanitische Schall rein physikalisch zustande kommt, zunächst ganz ausschalten.* Wenn unsere erste Beobachtung zeigte, daß, je stärker die große Fontanelle gespannt ist, desto deutlicher und höher die tympanitische Klangfärbung ausfällt, so müßte umgekehrt der Schädelschall ein leerer sein, wenn die Fontanelle gar nicht oder nur mäßig gespannt ist. In der Tat finden wir solche Verhältnisse bei Fällen von Hydrokephaloid oder bei starker Atrophie. Hier war die Fontanelle eingesunken, nicht gespannt, der Schädelschall absolut leer. Die Spannung der Fontanelle muß durch Fühlen geprüft werden, kann nicht durch den Befund des Eingesunken- oder Vorgewölbtseins erschlossen werden. Auch bei für das Auge normaler Fontanelle kann die Spannung für den palpierenden Finger als herabgesetzt erkennbar sein, und in solchen Fällen ist auch die Schädeltympanie gering oder gar aufgehoben. Eine bloße Vorwölbung der Fontanelle ist nicht beweisend für eine

erhöhte Spannung derselben; eine solche kann als nur unerheblich gespannt, ja als weich gefühlt werden, und dann findet sich hier auch leerer Schädelschall. Bei Fällen von hochgradigster Kraniotabes, bei denen der ganze Schädel wie eine weiche Blase sich anfühlt, der nur einige harte Platten eingelagert sind, finden wir durchgängig absolut leeren Schall. Die häutigen Stellen fühlen sich prall gefüllt an, aber doch nicht gespannt. Eine Spannung, zumal eine erhöhte Spannung der Fontanelle, scheint nur auftreten zu können, wenn ihre häutige Membran, allseitig von starren Knochen umgeben, in diese Blase eingespannt und so fest ist, daß sie nicht nachgibt. So finden wir eingesunkene Fontanellen oft von ziemlicher Größe, die ganz fest gespannt, nicht nachgiebig sind, und der Schädel, manchmal auch die Fontanelle selbst, geben hohen tympanitischen Schall. Hier wirkt der Hirndruck auf die Scheitelbeine, drängt diese auseinander, und deshalb kann die Fontanelle sich nicht vorwölben, sondern spannt sich *flach* zwischen den Scheitelbeinen ein, sieht wie eingesunken aus. Der Druck, welcher die Fontanelle spannt, ist der *intrakranielle Druck*. Wenn die physiologische Bedeutung der großen Fontanelle darin besteht, daß sie nach dem Ausdruck *Elsässers* ein „Sicherheitsventil" darstellt, das sich unter dem Einfluß der im Säuglingsalter innerhalb der Schädelhöhle vorkommenden Druckschwankungen senkt oder erhebt (*Gundobin*[1]) S. 459), so ist daraus noch nicht zu schließen, daß eine vorgewölbte Fontanelle immer einen erhöhten, eine eingesunkene Fontanelle immer einen erniedrigten Hirndruck anzeigt. Das muß beachtet werden, sonst kommt man zu sich widersprechenden Beobachtungen und zu falschen Schlüssen.

Alle diese direkten Beobachtungen bei der Perkussion des Säuglingsschädels führten also dahin, daß in der *verschiedenen Spannung der Schädelwandung* vielleicht die oder eine hauptsächliche *Ursache* des verschiedenen, besonders aber des *tympanitischen Schalles* zu suchen sei. *Das Auftreten von tympanitischem Schall und Schettern wäre dann ein Zeichen für das Bestehen eines erhöhten Druckes innerhalb des Schädels!*

Inwieweit bei der Perkussion nun die Spannung der perkutierten Flächen und ihre Verbindung miteinander, die Art dieser Verbindung und vielleicht noch so mancher andere Befund hierbei rein physikalisch von Einfluß auf Ton, Schall,

[1]) *Gundobin,* Die Besonderheiten des Kindesalters. 1912.

Geräusch oder die verschiedenen Arten von Schwingungen ist, das können wir vorerst dem Physiker überlassen. Wir begnügen uns jetzt damit, zwischen Spannung der Schädelwand, bedingt durch den intrakraniellen Druck und Perkussionsschall, eine Beziehung gefunden zu haben, deren gegenseitige Bedingungsverhältnisse wir *klinisch* weiterprüfen und deren klinische Bedeutung wir nun ermitteln und bewerten müssen. Für diese klinischen Untersuchungen genügt natürlich zur Ermittelung des Gehirndruckes die Prüfung der Fontanellenspannung nicht. Die wichtigste Methode ist die *Messung des Liquordruckes* bei der *Lumbalpunktion;* wichtige Aufschlüsse ergeben die *Sektionsbefunde,* und bei den stärksten Graden dauernder Drucksteigerung innerhalb des Schädels ist die sogenannte *Tumorpapille* zu finden.

Schädelperkussion und Stauungspapille.

Bei der Perkussion des Schädels zeigt *Schettern* (Scheppern = Geräusch des gesprungenen Topfes) den höchsten Grad des intrakraniellen Druckes an, und dabei findet sich auch stets tympanitischer Schall in hoher Lage. Da bei tumor cerebri die allgemeine Drucksteigerung im Schädelinnern eine sehr hohe und gleichmäßige ist und das Auftreten der *Stauungspapille* zur Folge hat, so hätten wir jetzt das Zusammentreffen von Stauungspapille und hoher Schädeltympanie mit Schettern zu untersuchen.

Da der erste Fall, bei welchem das Phänomen des Schetterns mit Schädeltympanie gefunden wurde, ein Fall von tumor cerebri mit beiderseitiger Stauungspapille war, bei dem die Sektion (11. 2. 07) einen kirschengroßen Tumor in der Brücke ergab, so war es ganz natürlich, daß in der Folge zunächst auf dieses Zusammentreffen geachtet wurde. Dem damals noch ungeübtem Ohre fielen auch nur die höchsten Grade von Schädeltympanie auf, und so ist es nicht verwunderlich, daß in allen diesen ersten Fällen das Zusammentreffen von Schettern und hoher Schädeltympanie und Stauungspapille gefunden wurde.

2. Karl B., 11 Jahre alt, kam am 15. 2. 13 in die Poliklinik wegen häufiger Kopfschmerzen und Erbrechen, zeitweilig leichtem Schwindelgefühl. Organe gesund, normale Reflexe leicht gesteigert, keine pathologischen Reflexe, Sensibilität normal. Romberg positiv, Sensibilität normal, Uvula hängt leicht nach rechts. Beim Beklopfen des Schädels ausgesprochene

Schädeltympanie und Schettern. Untersuchung des Augenhintergrundes ergab beiderseitige ausgesprochene Stauungspapille. Wa.R. negativ. Lumbalpunktion ergab keinen Liquor. Diagnose: Tumor cerebri.

3. Carl A., 3 Jahre alt, wegen Verstopfung und Erbrechen eingeliefert. Es bestand, bei sonst gesunden Organen, etwas eingezogener Leib, leichte Deviation der Augen nach links, Pulsverlangsamung, Zunge nach links abgelenkt, rohe Kraft der rechten Hand etwas herabgesetzt, v.-Pirquet-Reaktion positiv. Schädelschall: hochgradige Tympanie mit Schettern. Die darauf folgende Untersuchung des Augenhintergrundes stellte beiderseitige deutliche Stauungspapillen fest. Bei der Lumbalpunktion keine Flüssigkeit. Die Diagnose wird auf Tumor cerebri (vielleicht Tuberkel) gestellt; das Kind wurde wieder mit nach Hause genommen und ist dort nach 8 Tagen gestorben. Sektion nicht erlaubt.

4. Emmi Gr., 1 Jahr alt, wird am 31. 7. 13 in die Klinik aufgenommen; sie ist ganz benommen. Große Fontanelle noch fühlbar, etwas Rosenkranz- und Epiphysenschwellung, Milz nicht vergrößert, Mund, Lunge, Herz ohne Befund. Abdomen etwas eingezogen. P.R. lebhaft, kein Kernig, kein Babinski, Temperatur 38°. Spur: Nackensteifigkeit, ab und zu Stöhnen und Seufzen. Schädelperkussion: deutliches Schettern. Lumbalpunktion: unter starkem Druck werden 30 ccm klaren Liquors abgelassen. Nach der Punktion Schettern geringer, das Sensorium nachmittag darauf freier. Kind trinkt gut. Tuberkulin-Cutan-Reaktion positiv. Am 2. 8. Verschlechterung des Befindens, stärkeres Schettern. Zweite Lumbalpunktion, hoher Liquordruck, 30 cbcm Liquor abgelassen. Am 3. 8. Schettern schon wieder sehr stark. Daraufhin Augenhintergrund untersucht: Pupillen beiderseits nicht deutlich, Gefäßkonturen verwaschen. Am 4. 8. Nackenstarre, Seufzen, Fazialisparese rechts, stark gesteigerte Reflexe. Am 5. 8. vormittags Schettern kaum angedeutet. Bei der Lumbalpunktion kein erhöhter Druck; nachmittags Exitus. Diagnose: Meningitis tuberculosa. Sektion nicht gestattet.

5. Irmgard G., 10 Jahre alt. Aufnahme am 6. 6. 16. Vor 3 Jahren Mumps, danach Krämpfe. 4 Monate gelegen. Kopfschmerzen und Erbrechen, etwas unsicherer Gang. Gut genährtes Kind; Organe gesund. P.R. auslösbar, Pupillen gleich weit, reagieren. Beim Stehen mit geschlossenen Augen leichtes Schwanken. Gang etwas unsicher. Beklopfen der Scheitelbeine ausgesprochenes Schettern, besonders links. Augenspiegelbefund: links postneuritische Atrophie (nach Stauungspapille), rechts ähnlich, aber nicht in so ausgesprochenem Maße. Zeichnung einzelner Fasern. Diagnose: Tumor cerebri. Mutter kann sich zu einer Operation des Kindes nicht entschließen; nimmt das Kind wieder mit heim.

6. Walli M., 1 Jahr 11 Monate alt; 9 Monate gestillt. 10 Monate alt erkrankt mit Fieber, Schweiß; wollte nicht angegriffen sein. Nach einigen Tagen Abfall des Fiebers. Das Kind ließ die Glieder hängen, war matt, konnte nicht sitzen. Das Kind spricht nichts, kennt die Mutter und nimmt nur flüssige Nahrung aus der Flasche. 20. 6. 1917. Aufnahme in die Klinik. Organe ohne Befund. Das Kind liegt mit nach hinten gebeugtem Kopf vollständig teilnahmslos da, kann nicht sitzen. Leichte Spasmen in den Armen. P.R. erhöht. Diagnose zerebrale Kinderlähmung, atonisch-astatischer Typ. Am 21. 6. wird beim Beklopfen des Schädels hohe Tympanie und Schettern gefunden, daraufhin am 26. 6. der Augenhintergrund untersucht, beiderseitige Sehnervenatrophie gefunden. Bei der Lumbalpunktion wurde leider der

Druck nicht gemessen. Wa.R. für Blut und Liquor negativ. 8. 7. Exitus nach linksseitiger Pneumonie. Aus dem Sektionsbefund: Hygroma der Dura unter der rechten Seite mit reichlich klarer Flüssigkeit und nicht sehr starker Kompression und Abflachung der Gehirnoberfläche; chronische Verdickung, sulziges Ödem und Residuen einer diffusen Entzündung der weichen Häute.

7. Erna H., 5 Jahre alt; 6 Monate Brust. Masern, Keuchhusten, Lungenkatarrh. Vor 14 Tagen auf den Kopf geschlagen worden, seitdem Kopfschmerzen, Erbrechen. Am 10. 5. 18 in der Poliklinik außer Temperatur 37,8 absolut negativer Befund. Am 12. 5. Temperatur 36,8, deutliche Schädeltympanie; 14. 5. 37,7. Pupillen reagieren. Pulsverlangsamung, vielleicht etwas Nackensteifigkeit. Aufnahme am 16. 5. v.-Pirquet-Probe positiv. Schädelschall ausgesprochen Schettern. Am 17. 5. Augenspiegelbefund: leichte Stauungspapille beiderseits. 18. 5. Lumbalpunktion: stark erhöhter Druck. 55 cbcm klaren Liquors fließen ab, in dem sich später Spinnwebgerinnsel absetzen. Diagnose: Meningitis tub. Exitus 28. 5. 18.

8. Margarete M., 1 Jahr 10 Monate. Aufnahme am 1. 7. 1920 mit dem typischen Befund einer Diplegia spastica infantum. Am 2. 7. wird beim Beklopfen des Schädels deutliches Schettern festgestellt. Am 3. 7. in der Augenklinik: beiderseitige Sehnervenatrophie.

9. Hans S., Frühgeburt, geboren 7. 12. 1918. Gewicht 1300 g. 3¾ Monate alt. Krämpfe, danach Entwicklung des Krankheitsbildes der zerebralen Kinderlähmung, atonisch-astatischer Typ. Körperlich leidlich gute Entwicklung, geistig gar nicht. Das Kind ist idiotisch, unrein. Im Alter von 4¾ Jahren wird das Kind über die Maßen unruhig, wirft sich hin und her, schreit Tag und Nacht, so daß die Eltern das Kind in die Klinik bringen am 11. 11. 1918.

Status praesens: Turmschädel, große Fontanelle geschlossen, Trichterbrust, hoher Gaumen, Blick leer, Kind sieht anscheinend nicht, hört aber. Organe o. B. Kind kann nicht sitzen, ganz schlaffe Körperhaltung. Zuweilen grobschlägiger, horizontaler Nystagmus. Schädelschall ausgesprochen tympanitisch. 12. 12. Lumbalpunktion. Druck 180 mm. Liquor klar, 5—8 ccm werden abgelassen. Am 13. 12. Schädelschall vollkommen leer. Kind *ruhig*. Am 14. ergab die Untersuchung des Augenhintergrundes in der Augenklinik: „Pupillen beiderseits etwas unscharf, abgeblaßt (atrophisch)." Der Schädelschall blieb leer. Da das Kind wieder vollkommen ruhig war, wird es entlassen. Es ist 1920 in der Idiotenanstalt gestorben.

10. Heinrich R. [ausführliche Krankengeschichte][1]). Am 4. 5. 1917 zum zweiten Male wegen Albuminurie und Ascites aufgenommen, 6¾ Jahre alt. Am 15. 6. 17 ergab Beklopfen des Schädels ausgesprochenes Schettern. Lumbalpunktion: 480 mm Druck, Liquor klar, tropft langsam ab, 5 ccm werden entnommen, Schettern bleibt. Augenspiegelbefund: Neuritis optica im Bilde der Stauungspapille. Macula frei (typisches Bild der retinitis albumin. *nicht* da).

In diesen 10 Fällen also gab das Resultat der Schädelperkussion, hohe Tympanie und Schettern, Anlaß zur Untersuchung

---

[1]) *Janzen Erika*, Jahrb. f. Kinderh. 1920. Bd. 91. S. 51 u. f. Nephrose und Hirntumor.

des Augenhintergrundes, und in allen Fällen wurde ein pathologischer Befund erhoben.

Stellen wir diesen Fällen jene gegenüber, bei denen aus irgendeinem anderen Grunde der Augenhintergrund untersucht und *keine* Stauungspapille gefunden wurde, und sehen wir nach, wie hier das Ergebnis der Schädelperkussion war, so konnten 12 Krankengeschichten dafür verwertet werden. Es waren das 12 Fälle mit normalem Augenhintergrund; bei allen ist ausdrücklich verzeichnet, daß kein „Schettern" bei der Schädelperkussion vorhanden war; nur bei 5 Fällen ist Tympanie verzeichnet. Es waren das 2 Fälle zerebraler Kinderlähmung mit erhöhtem Liquordruck (320—360 mm), bei denen nach der Punktion die Schädeltympanie verschwand, 1 Fall von Encephalitis epidemica mit erhöhtem Liquordruck, Schädeltympanie nach der Punktion verschwunden, 1 Fall von Meningitis tub. mit wechselnder Schädeltympanie, 1 Fall von Imbezillität mit Liquordruck 280—300 mm. Das Ergebnis dieser Zusammenstellung berechtigt also zur Annahme:

Wenn durch die Schädelperkussion hohe Tympanie mit Schettern festgestellt wird, so ist mit großer Wahrscheinlichkeit in diesen Fällen auch eine Stauungspapille vorhanden, und eine Untersuchung des Augenhintergrundes ist vorzunehmen.

Das Auffinden der Stauungspapille wird dann die Diagnose Hirntumor bestätigen, besonders wenn die Krankheit schleichend begann, ohne Fieber verläuft, das Perkussionssymptom ausgesprochen und konstant ist. Findet sich keine Stauungspapille, so ist die Diagnose Hirntumor deshalb noch nicht hinfällig. *Stieda*[1]) veröffentlicht einen Fall eines 5jährigen Mädchens mit Hirntumor, bei dem die Perkussion des Schädels deutliches Schettern ergab, aber keine Stauungspapille vorhanden war; bei der Operation fand sich ein hühnereigroßes Glioma duram.

Im Gegensatz hierzu kann das Fehlen von hoher Tympanie mit Schettern gegen die Diagnose Hirntumor verwertet werden. Wegen Bradykardie und fraglicher Stauungspapille, also Verdacht auf Hirntumor, wurde der Kinderklinik 1921 ein $11^1/_2$jähriger Junge zugewiesen. Auch in der Augenklinik konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, ob Stauungspapille vorlag oder nicht. Vom Tage der Aufnahme ab war der

[1]) *Stieda*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 102. S. 3. Beiträge zur Gehirnchirurgie.

Schädelschall bei dem Kinde immer ein leerer, keine Spur von Schettern oder Tympanie. Deshalb wurde die Diagnose Hirntumor abgelehnt, eine Lumbalpunktion unterlassen. Das Schwindelgefühl, die Schwäche und Teilnahmslosigkeit des Kranken verschwanden bei besserer Ernährung, ebenfalls die Bradykardie, und nach wiederholten Untersuchungen in der Augenklinik kam von dort der Bescheid, daß die Veränderungen der Papille innerhalb der physiologischen Grenzen liege. Das Kind ist gesund entlassen worden, bis jetzt gesund geblieben.

Solche Fälle, bei denen auch ein negativer Befund bei der Schädelperkussion von diagnostischem Wert sein kann, sind nicht selten; da aber naturgemäß seit Beginn meiner Beobachtungen die positiven Befunde mehr beachtet wurden, sehe ich davon ab, über die negativen Zahlen zu bringen. Fälle mit ständig leerem Schädelschall, die sich nachträglich als Leiden mit erhöhtem intrakraniellen Druck herausstellten, sind mir bis jetzt nicht vorgekommen.

Schädelperkussion und Lumbalpunktion.

Das sicherste Urteil über die Richtigkeit unserer Annahme, daß der bei der Schädelperkussion gefundene tympanitische Schall ein Zeichen für erhöhten intrakraniellen Druck ist, müßte eine gleichzeitige Messung des Liquordruckes bei der Lumbalpunktion ergeben. Bei der Zusammenstellung der ersten hundert Lumbalpunktionen, bei denen der Liquordruck gemessen und Notizen über den Schädelschall gemacht wurden, fand sich in 85 Krankheitsfällen, bei denen allen erhöhte Schädeltympanie festgestellt worden war, 9 mal ein Druck von 190—200 mm Wasser, 16 mal 20—250 mm, 35 mal 250—300 mm, 32 mal über 300 mm; nur 8 mal wurde ein Druck unter 150 mm festgestellt (der Druck wurde stets bei liegendem Kind gemessen). Nach dieser Zusammenstellung (die durch zahlreiche weitere Punktionen bisher ausnahmslos bestätigt wurde), besteht in der Tat ein deutliches Abhängigkeitsverhältnis zwischen Schädelschall und Hirndruck: *hoher tympanitischer Schall des Schädels zeigt bei Kindern erhöhten intrakraniellen Druck an.* Genauere Durchsicht dieser Krankengeschichten und alle weiteren Erfahrungen ergaben, daß, je höher die Klangfarbe der Tympanie, desto höher der Gehirndruck; Schettern zeigte die höchsten Grade des Druckes an.

Für die Richtigkeit dieser Annahme sprechen noch weitere Beobachtungen, die leicht bei Lumbalpunktionen angestellt

werden können: Läßt man bei der Lumbalpunktion nach Messung des Druckes langsam Liquor abfließen, verringert allmählich dadurch den intrakraniellen Druck, so finden wir bei der gleichzeitigen Perkussion des Schädels gradweise ein Nachlassen der Tympanie; die hohe Klangfarbe verschwindet, der Schall wird dumpfer, in vielen Fällen tritt vollkommen leerer Schall ein.

Geradezu als experimenteller Beweis für die Richtigkeit der Annahme, daß Schädelschall und Hirndruck abhängig voneinander sind, können folgende Beobachtungen gelten. In kurzen Abständen kamen drei Fälle von Spina bifida zur Aufnahme. Bei dem ersten Fall war der Bruchsack geplatzt; die Perkussion des Schädels ergab absolut leeren Schall. Bei dem zweiten wurde durch Lumbalpunktion reichlich Liquor abgelassen. Der vor der Punktion hochtympanitische Schädelschall nahm während des Liquorabflusses nach und nach einen dumpferen Klang an, die Tympanie erlosch schließlich ganz und machte einem absolut leeren Schall Platz. Beim dritten Fall, der bei der Aufnahme auch beim Beklopfen des Schädels sehr hohe Tympanie hören ließ, wurde nun durch Lumbalpunktion nur so viel Liquor abgelassen, bis nur noch eine Spur Schädeltympanie blieb. Wurde nun der etwa halb zusammengefallene Bruchsack stark komprimiert, so wurde allmählich die etwas eingesunkene Fontanelle wieder gespannt, und der tympanitische Schädelschall wurde wieder deutlich und immer höher mit Zunahme des Druckes auf den Bruchsack. Mit dem Nachlassen der Kompression des Bruchsackes sank die Tympanie wieder und machte schließlich leerem Schall Platz. Das Experiment konnte beliebig oft wiederholt werden, stets mit demselben Erfolg und demonstrierte sehr eindrucksvoll die Verhältnisse. Als nach meinem ersten Vortrag über die Schädelperkussion der Vorschlag gemacht wurde, die Frage experimentell am Hunde in Angriff zu nehmen, wurde dem Betreffenden unmittelbar die Überflüssigkeit des Experimentes durch dieses an der Spina bifida vorgehalten.

In der Tat erscheint hierdurch die Abhängigkeit des Perkussionsschalles des Schädels beim Kinde von der Spannung des Schädeldaches durch den diese bedingenden intrakraniellen Druck bewiesen. Dieser Beweis wird auch nicht widerlegt durch Beobachtungen, wenn bei erhöhter Schädeltympanie bei der Lumbalpunktion doch nur ein geringer Liquordruck gemessen wurde. Wir müssen bedenken, daß die Schädelper-

kussion über den Druck in der Schädelhöhle direkt Aufschluß gibt, während bei der Lumbalpunktion die direkte Messung den Lumbaldruck, den Druck in den Rückgratskanal ergibt, der aber nicht immer gleich dem Hirndruck sein muß. Sind die Verbindungswege zwischen den Subarachnoidalräumen des Rückenmarkes und des Hirns undurchgängig, oder ist die Verbindung durch Einpressen des Gehirnes in das Foramen magnum verlegt, so kann trotz hohen Hirndruckes bei der Lumbalpunktion normaler oder nur mäßig erhöhter Druck gemessen werden. So werden manche der Unstimmigkeiten zwischen Schädelperkussionsergebnissen und denen der Lumbalpunktion zu erklären sein. Es sind da sicher noch mancherlei Beobachtungen zu machen und aus ihnen noch eingehendere Schlüsse zu ziehen. So wurde bis jetzt öfter der Fall beobachtet, daß unmittelbar nach der Lumbalpunktion ein hoher Druck gemessen wird; dann aber fließt nur wenig Liquor ab; der Druck sinkt sofort und bleibt niedrig, während die Schädelperkussion noch hohe Tympanie ergibt, also ein hoher Hirndruck noch da ist. Die Erklärung dieser Fälle brachte die *Autopsie*. Beim Hirntumor ist der erhöhte Hirndruck durch die Raumbeengung durch den Tumor bedingt, nicht durch Vermehrung des Liquors; ist die noch unter hohem Druck stehende geringe Liquormenge abgeflossen, so bleibt der durch den Tumor bedingte hohe intrakranielle Druck bestehen, die Schädeltympanie bleibt. In anderen Fällen fand sich bei der Sektion „sulzige Durchtränkung der Meningen" oder „Hirnödem", oder „hochgradige Hyperämie und Abplattung der Windungen". Diese Befunde erklären nicht allein das Fortbestehen des Hirndruckes und seines physikalischen Zeichens der Schädeltympanie, sondern auch die Erfolglosigkeit der Lumbalpunktion in therapeutischer Hinsicht. Meist waren das Fälle von Meningitis tub., bei denen nochmals hierauf zurückzukommen sein wird. Jedenfalls hat sich in den meisten Fällen der Befund: keine Änderung der hohen Schädeltympanie nach Ablassen von Liquor, als ein prognostisch übles Zeichen herausgestellt.

Wesentlich ganz *andere* Verhältnisse müssen dagegen vorliegen, wenn nach Tagen, mit deutlicher, hoher Tympanie und auch durch die Punktion ermitteltem hohen Druck, die Tympanie, welche nach dem Ablassen von Liquor *nicht* verschwand, später bei deutlich verschlechterten, klinischen Befunden nun doch nicht mehr festzustellen war. Meist waren das Stunden oder am Tage vor dem Tode. Auch *Bruns* ist dieses Verhalten

aufgefallen. l. c. S. 88 sagt er: „Erwähnen will ich übrigens noch, daß gerade in dem Fall, den ich mit Professor *Kohlrausch* untersuchte, nach dem Tode sowohl Tympanie wie Scheppern fehlte, was ich mir gar nicht erklären kann.“ Nach dem Tode (vielleicht nach unseren Beobachtungen schon vorher) sind die Bedingungen für die Wasserdurchlässigkeit aller Zellen, Membranen, Gewebe usw. sicher wesentlich andere, nämlich solche, daß ein Ausgleich osmotischer Druckunterschiede und damit auch hydrostatischer stattfinden kann. Mit den Druckunterschieden verschwinden natürlich auch die Symptome, durch welche im Leben eben diese Unterschiede erkannt werden. In einem Fall, der nach Tagen mit hoher Schädeltympanie und Schettern und durch Lumbalpunktion festgestelltem hohen Lumbaldruck etwa 12 Stunden vor dem Tode vollkommen leeren Schädelschall aufwies, zeigte sich bei der hierauf erfolgten Lumbalpunktion keine Druckerhöhung! Auch hier dürfte die Erklärung die gleiche sein. *Müller*[1]) gibt an, daß sich nach dem Tode die Liquormenge meist durch Resorption vermindere.

Die Schädelperkussion gibt also mit großer Sicherheit Aufschluß über den intrakraniellen Druck, und es wäre danach *erhöhte Schädeltympanie eine Indikation für die Vornahme einer Lumbalpunktion*. Nachdem wir in diesem Sinne bisher bei jedem Fall mit erhöhter Schädeltympanie eine Lumbalpunktion im wesentlichen zu diagnostischen Zwecken vornahmen, überzeugten wir uns, daß die Ergebnisse der Schädelperkussion niemals durch die der Lumbalpunktion widerlegt wurden. Nach und nach kamen wir so auf den Standpunkt, daß die Schädelperkussion für die Diagnostik die Lumbalpunktion vollständig ersetzen könnte; aber die Kombination beider Methoden erlaubt eben weitere diagnostische Schlüsse, die mit einer Methode allein nicht zu ziehen sind. Anders steht es mit der Lumbalpunktion zu therapeutischen Zwecken. Im allgemeinen erscheint bei erhöhtem Hirndruck eine Lumbalpunktion schon indiziert, um das Hirn zu entlasten; also wäre auch in therapeutischer Hinsicht erhöhte Schädeltympanie als Indikation für eine Lumbalpunktion aufzufassen. Es zeigte sich aber im Laufe der Zeit, daß vielfach, obwohl die Untersuchung erhöhte Schädeltympanie feststellte, die Lumbalpunktion aus verschiedenen, oft nur äußerlichen Gründen um ein oder zwei Tage

[1]) *Müller* in J. Schwalbe, Therapeutische Technik. 1921. S. 997.

hinausgeschoben wurde und in dieser Zeit die Schädeltympanie von selbst verschwand oder geringer wurde. Es lehrten also diese Fälle, daß die Schädelperkussion zwar sehr exakte Resultate gibt, aber auch, daß *vorübergehende Drucksteigerungen im Hirn auftreten können.* Ob auch in diesen Fällen immer eine Lumbalpunktion angezeigt ist, erscheint zweifelhaft; entscheiden werden hier die sonstigen klinischen Beobachtungen. Da sich wohl niemals voraussagen läßt, ob die Druckerhöhung eine vorübergehende oder bleibende ist, würde ich lieber einmal eine Lumbalpunktion mehr machen, zumal ein Schaden dabei nicht angerichtet wird, unter Umständen aber ein therapeutischer Effekt erzielt werden kann. So im Fall Anni D.: Das 3 Monate alte Kind wird aus dem Säuglingsheim in die Klinik verlegt, weil das ganze Verhalten des Kindes sich auffallend veränderte, das Befinden nicht im Einklang mit dem alleinigen Befund einer leichten Bronchitis und Nasopharyngitis stand. Auch in der Klinik konnte nicht erheblich mehr festgestellt werden; die Wa.R. war negativ, die Tp. 38,0 3 Tage lang. Am zweiten Tage nach der Aufnahme spuckte das Kind viel, ließ zweimal eine ganze Mahlzeit wieder auslaufen. Da der vorher normale Schädelschall jetzt erhöhte Tympanie zeigte, wurde die Lumbalpunktion gemacht, ein Druck von 380 bis 400 mm dabei gemessen; zirka 15 ccm Liquor wurden abgelassen, er war wasserklar, enthielt 8—10 Zellen im Kubikmillimeter; Nonne-, Rivalta- und Pandyprobe waren negativ. Schon am Tage nach der Punktion war das Kind munterer, trank gut, Tp. blieb normal; von Tag zu Tag erholte sich das Kind mehr, der Schädelschall blieb normal. Der Umschwung im Befinden des Kindes nach der Lumbalpunktion war zu auffallend, um nicht mit der Punktion in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden zu können. In unserem Falle deckte also die Schädelperkussion die Ursache des auffallenden klinischen Verhaltens auf; denn das Schettern der Nahrung allein hätte uns keinesfalls veranlaßt, eine Lumbalpunktion zu machen. Nach Beseitigung des hohen Hirndruckes trat unmittelbar Wohlbefinden auf.

Es scheint daher ratsam, nicht so schematisch vorzugehen und erhöhte Schädeltympanie als absolute Indikation für eine Lumbalpunktion hinzustellen, sondern dabei zu empfehlen, auch das sonstige klinische Verhalten zu berücksichtigen. Wir dürfen eben niemals vergessen, daß die Schädeltympanie *nur ein Symptom* ist, zwar ein sehr wichtiges, das auch für sich allein

schon schnell Aufschluß über den Hirndruck einwandfrei ergibt, aber noch mehr in Verbindung mit anderen klinischen Beobachtungen leistet, und ferner auch ein Symptom ist, dessen richtige Bewertung von anderen klinischen Betrachtungen abhängig ist. Denn es ist doch wohl von vornherein anzunehmen, daß ein hoher Hirndruck durchaus nicht immer als etwas absolut Krankhaftes anzusehen ist, daß es sehr wohl möglich ist, daß auch unter physiologischen Verhältnissen ein erhöhter Hirndruck sich einmal einstellen kann, gleichwie ein erhöhter Blutdruck nicht immer pathologisch ist.

Als im Laufe der Untersuchungen sich herausstellte, daß bei demselben Kinde zu verschiedenen Zeiten unter verschiedenen Umständen die Perkussion des Schädels durchaus nicht immer genau den gleichen Schall ergab, so brachte das anfangs freilich Zweifel und Unsicherheit, dann aber, nach langjähriger Übung und Schärfung des Ohres, die Überzeugung, daß selbst die *geringen* Verschiedenheiten des Schädelklopfschalles auch tatsächlich die Folge der Verschiedenheiten des intrakraniellen Druckes sind. Deshalb ist darauf zu achten, ob der von der Norm abweichende Schädelschall *bleibt* oder wieder *verschwindet*, ob die Schädeltympanie insbesondere eine *bleibende* oder *vorübergehende* ist. Ja, es kann sogar *während der Untersuchung* eine tympanitische Färbung des Schädelschalles auftreten und wieder verschwinden! So fand sich, daß beim „Atemhalten" oder bei intensivem Schreien des Kindes die Tympanie ganz erheblich stärker werden konnte, als sie in der Ruhe war. Vielfach fand sich bei Keuchhusten während des Anfalles die Tympanie höher und intensiver als in den Pausen zwischen den Anfällen. Diese Beobachtungen decken sich auch mit den bei Lumbalpunktionen gemachten; wir sehen bei starkem Schreien, wie die Wassersäule im Steigrohr in die Höhe geht und wieder zurück, wenn das Kind in Ruhe kommt. Bei den ersten Messungen des Liquordruckes bevorzugen wir jetzt eine leichte Chloräthylnarkose, um diese Fehlerquelle auszuschalten. Übrigens war die höchste beim Schreien beobachtete Drucksteigerung 4—6 cm. *Ed. Müller* (l. c. S. 1006) schreibt auch vor: „Die Ablesung der Druckhöhe soll erst bei möglichster psychischer und körperlicher Ruhe des Kranken erfolgen, weil Schreien, Pressen, sehr tiefe Atmung, Muskelbewegungen und dergleichen zu erheblichen Drucksteigerungen führen und falsche Zahlen vortäuschen können". Daß selbst solche Druckschwankungen durch die Perkussion des kindlichen Schädels

erkennbar sind, beweist ohne weiteres, *ein wie feines Symptom* eben der Schädelschall ist, bei dessen Verwertung dementsprechende Vorsicht zu walten hat.

Die Schädelperkussion bei einzelnen Krankheiten.

Die Erkenntnis, daß die Schädelperkussion über einen physikalischen *Zustand* des Schädelinnern aufklärt, Tympanie nur ein Zeichen für erhöhten Hirndruck ist, führt ohne weiteres zu der Folgerung, daß erhöhte Schädeltympanie nicht pathognomonisch für eine oder einzelne Krankheiten sein kann, sondern eben nur ein *Symptom* ist. Es ist daher möglich, daß dieses Symptom bei recht verschiedenen Krankheiten vorkommen kann, die selbst in gar keinem Zusammenhang miteinander zu stehen brauchen. Immerhin werden wir dieses neue Symptom erhöhten Hirndruckes vorwiegend oder am häufigsten bei Krankheiten finden, bei denen erfahrungsgemäß meist ein erhöhter Hirndruck da ist, das sind die Krankheiten des Gehirnes und seiner Häute. Ob sich auch Schädeltympanie bei Krankheiten findet, bei denen wir bisher keine Veranlassung hatten, an erhöhten Hirndruck zu denken, muß sich jetzt mit Hilfe der neuen Methode der Schädelperkussion erweisen lassen und hat sich tatsächlich herausgestellt.

Die Verhältnisse bei *Tumor cerebri* sind schon besprochen worden.

Bei Fällen von *Hydrozephalus* hat schon *Bruns* die erhöhte Schädeltympanie beschrieben. Bei der Durchsicht von 12 ausführlichen Krankengeschichten mit den Ergebnissen der Schädelperkussion ist als wesentliches Ergebnis anzuführen, daß *nicht in allen Fällen* erhöhte Schädeltympanie nachzuweisen war. Gerade wo die stärkste Verdünnung des Schädelschalles gefunden wurde, war ein ausgesprochen leerer Schall vorhanden. Die Erklärung der Schädeltympanie von *Bruns* als die Folge allgemeiner Verdünnung der Schädelknochen findet hierin keine Stütze. In 8 Fällen von Hydrozephalus fand sich hohe und sehr hohe Tympanie mit Schettern, mit Lumbaldruck bis 430 mm; bei 4 Fällen war der Schädelschall absolut leer. Ein 8 Monate altes Brustkind mit 55,5 cm Schädelumfang hatte im Liegen nur dumpfe Tympanie, im Sitzen absolut leeren Schall. Beim Balkenstich entleert sich nur wenig Liquor. Ein $4^1/_2$ Monate altes, künstlich genährtes Kind mit 55 cm Kopfumfang zeigte bei der Lumbalpunktion 200 mm Druck, der nach Abfluß völlig klaren Liquors schnell auf 70 mm sank. Nicht die

geringste Schädeltympanie war während und nach der Punktion; immer hatte der perkutierende Finger ein Gefühl des Schwappens wie bei einer mit Wasser gefüllten elastischen Blase. Vielleicht läßt sich hieraus folgern, daß zum Entstehen der Tympanie außer der Spannung auch die Anwesenheit starrer, zusammenhängender Wände nötig ist. Ein 2 Monate altes Brustkind, Gewicht 3150 g, Kopfumfang 40 cm, Brustumfang 31 cm, hat absolut leeren Schädelschall. Die große Fontanella reicht bis zu beiden Schläfen hin, die Nähte klaffen alle breit, auch die kleine Fontanelle ist noch drei Finger breit. Bei der Prüfung des Schädels auf Transparenz (*Straßbunger*) leuchtet der hintere Teil des Kraniums bis zum Ohr wie ein erleuchtetes Gewölbe rot auf, während die vordere Schädelhälfte dunkel bleibt. Der geplante Balkenstich unterbleibt deshalb. Kopfumfang nimmt ständig zu, bei der Perkussion deutlich schwappendes Gefühl. Der Fall kam bald zum Exitus.

Zwei Fälle von *Commotio cerebri* ergänzen sich:

Ein 8½ Monate altes Kind, bis auf leichte Rachitis vollkommen gesund, ist am 19. 10. 19 aus dem Wagen auf den Fußboden gefallen, erbricht seitdem nach jeder Mahlzeit, wird am 20. 10. in die Klinik aufgenommen. Organe gesund, etwas schleimiger Ausfluß aus der Nase. Leicht erhöhte Schädeltympanie. Noch einmal Erbrechen. Am 22. ausgesprochene Schädeltympanie bei sonst gutem Befinden. Am 23. Schädelschall normal, am 24. Entlassung. Auf Grund des durch die Schädelperkussion erkannten erhöhten Hirndruckes ist das Erbrechen als zerebrales aufzufassen.

Ein anderes 8 Monate altes Kind ist aus Stuhlhöhe mit dem Kopf voran auf den Boden gestürzt, hat ¼ Stunde danach erbrochen, wurde, weil es sich heiß anfühlte, in die Klinik gebracht. 29. 9. 20. Kind mit normalen Organen, Temperatur 38,3, alle Reflexe normal, einmal Erbrechen. Schädelschall: stark erhöhte Tympanie mit deutlichem Schettern. Am 30. 9. Temperatur 37,6, Lumbalpunktion, Druck 340—380 mm. Die Fontanelle war vorher nicht vorgewölbt, nicht erheblich gespannt, nach der Punktion und Ablassen von 15 ccm Liquor etwas eingesunken. Das Kind erholt sich sehr bald. Am 1. 10. Temperatur normal, Schädelschall dumpf tympanitisch, Nahrungsaufnahme gut. Am 3. 10. Schädelschall leer. Volles Wohlbefinden. Am 6. 10. Entlassung.

Die Schädelperkussion ließ die starke Steigerung des Hirndruckes nach dem Fall erkennen. Die infolgedessen vorgenommene Lumbalpunktion bestätigte dies; aber sie war auch therapeutisch entschieden von Vorteil; denn man gewann den unmittelbaren Eindruck, daß die Besserung sofort danach einsetzte.

Die Fälle von *Meningitis* erweisen sich nun weitaus am geeignetsten für das Studium der Schädelperkussion, und an

ihnen werden die meisten und besten Erfahrungen gesammelt. Zur Diangose der Meningitis verhelfen eine Reihe von Symptomen; die Arten der Meningitis sind mannigfaltig; durch die Häufigkeit der Obduktionen werden die klinischen Untersuchungsresultate kontrolliert. Immerhin sind die allgemeinen Zeichen für erhöhten Hirndruck, den wir bei Meningitis fast immer anzunehmen geneigt sind, für sich allein zu vage, so Kopfschmerz und Erbrechen; die anderen Symptome: Nackensteifigkeit, *Kernig*sches Symptom, auch Herderscheinungen fehlen trotz erhöhtem Hirndruckes nicht selten; Amaurosis und Krämpfe treten oft erst spät auf. Da muß eine Untersuchungsmethode wie die Schädelperkussion, die schnell und sicher den Hirndruck zu beurteilen erlaubt, von besonderem Werte sein und diesen Wert zeigen können. Die wichtigsten Vergleiche zwischen Ergebnis der Schädelperkussion und dem der Lumbalpunktion sind an Fällen mit Meningitis tuberculosa gewonnen worden. Bei über 50 Lumbalpunktionen dieser Fälle stimmte der durch die Schädelperkussion diagnostizierte hohe intrakranielle Druck mit dem Lumbaldruck bis auf vereinzelte Ausnahmen überein. In dem Teil der Fälle, bei denen mehr oder weniger große Mengen (über 10—15 ccm) Liquor abgelassen werden konnten, verringerte sich die Schädeltympanie deutlich manchmal bis zum Auftreten von leerem Schall; in einem anderen Teil der Fälle war der Abfluß von Liquor gering, der Druck im Steigrohr sank rasch, aber die Schädeltympanie blieb bestehen. Bei den Obduktionen fand sich hochgradige sulzige Durchtränkung der Meningen, wodurch die starke Raumbewegung im Schädel mit Drucksteigerung zustande kam, bei der die Lumbalpunktion keine Entlastung brachte, da eben nur wenig Liquor abfließen konnte. Infolge dieser Erfahrung wird jetzt bei jeder Lumbalpunktion notiert: 1. Druckmessung, und ob das Maximum rasch oder langsam erreicht wird, 2. ob viel oder wenig Liquor abfließt, bis der Druck auf 140 bis 150 mm abgesunken ist, 3. ob beim Abfluß des Liquors der Druck rasch oder langsam sinkt, 4. ob der Druck nach anfänglich schnellem Sinken dann allmählich wieder steigt, und 5. ob durch das Ablassen von Liquor eine Änderung des Schädelschalles erfolgt. Je nach dem Befund dieser Beobachtungen lassen sich dann im Verein mit anderen klinischen Beobachtungen bestimmte Schlüsse über die Verhältnisse in der Schädelhöhle ziehen.

In einer Reihe von Fällen, die sehr frühzeitig aus anderen

Gründen zur Beobachtung kamen, war der erhöhte tympanitische Schädelschall das *erste* Zeichen, das den Verdacht auf eine tuberkulöse Meningitis lenkte. Die folgende Krankengeschichte zeigt das sehr deutlich:

Jacob M. wurde wegen schlechten Gedeihens 1917 zum erstenmal, 10 Monate alt, in die Klinik aufgenommen, nach 4 Wochen in gutem Befinden, 700 g Zunahme, negativer v.-Pirquet-Probe, entlassen. 1918, 16 Monate alt, zweite Aufnahme, wegen Fieber und Bronchitis. v.-Pirquet-Probe und Mantoux negativ, in 6 Wochen 270 g Zunahme, gut erholt entlassen. 1919 dritte Aufnahme, Durchfall, Würmer, nach 8 Tagen entlassen. 1920. 12. Januar, vierte Aufnahme, 2 Jahre 10 Monate alt, wegen Fieberverdacht. Die Perkussion des Schädels ergab ausgesprochene Tympanie und Schettern; die v.-Pirquet-Probe war positiv. Obwohl in den nächsten Tagen die Schädeltympanie zurückging, das Schettern verschwand, so ist doch der Verdacht einer tuberkulösen Meningitis vermerkt. Die Lumbalpunktion unterblieb, wohl weil das Kind sich rasch erholte, an Gewicht zunahm, so daß es schon nach 17 Tagen entlassen wurde. Schon am 27. März 1920 wurde das Kind wieder zur Aufnahme gebracht zur Beobachtung auf Krämpfe. Schädelschall, Tympanie, die zunimmt, dann Schettern. Lumbalpunktion 270 mm Druck. Klinisch entwickelt sich das Bild der Meningitis tub. Eine nochmalige Punktion (21. 4.), indiziert durch Zunahme des Schetterns, ergab 300 mm Druck. Am 26. 4. Exitus.

Für sich allein ist natürlich erhöhte Schädeltympanie kein Frühsymptom der Meningitis tuberculosa, da ja dieses Symptom bei einer ganzen Reihe nichttuberkulöser Krankheitsherde vorkommt; aber wenn eine positive *v. Pirquet*-Reaktion, eine spina ventosa, oder sonst ein Zeichen von Tuberkulose vorhanden war, dann wurde durch die erhöhte Schädeltympanie die Aufmerksamkeit schon sehr früh auf die Diagnose Mening. tub. gelenkt; wurde dann bei der Lumbalpunktion erheblich erhöhter Druck gefunden und bei der Liquoruntersuchung positive Pandyreaktion festgestellt, so wurde die daraufhin gestellte Frühdiagnose schließlich durch den weiteren Verlauf der Krankheit und die Sektion bestätigt.

Was die anderen Formen des Meningitis anbelangt, so fand sich bei Meningitis serosa hoher tympanitischer Schädelschall; bei der Lumbalpunktion fließt schnell und in reichlicher Menge Liquor ab, die Schädeltympanie wird schnell dumpf, verschwindet. Bei eiteriger Meningitis blieb der hohe Schädelschall. In allen Fällen von Meningitis zeigte Wiederauftreten und Stärkerwerden der Schädeltympanie erneute Steigerung des intrakraniellen Druckes an. *Hier konnten wir uns ganz auf das Ergebnis der Schädelperkussion verlassen und erkennen, wann eine neue Lumbalpunktion nötig war.* Diese Möglichkeit,

erneute Erhöhung des Hirndruckes sehr bald zu erkennen, noch ehe gröbere klinische Erscheinungen darauf aufmerksam machen, erscheint deshalb wertvoll, da nun Lumbalpunktionen rechtzeitig vorgenommen werden können, einmal nicht zu früh, ehe der Druck wieder gestiegen ist, dann aber noch früh genug, ehe der erhöhte Druck gröbere Schädigungen bewirkt hat. Diese Bedeutung der Schädelperkussion für therapeutische Lumbalpunktionen tritt zwar bei der Meningitis tuberculosa ziemlich in den Hintergrund, doch war sie auch bei dieser Erkrankung wertvoll, da wir entschieden den Eindruck gewannen, daß durch die rechtzeitig erfolgte Lumbalpunktion Krämpfe, Aufregungszustände und dergleichen, welche auch die Umgebung des Kranken doch erheblich beeinflussen, in vielen Fällen verhütet oder wenigstens gemildert werden können.

In *diagnostischer Beziehung* ist die Schädelperkussion für die Erkennung einer Meningitis von außerordentlichem Wert gewesen, da oft allein durch die Feststellung erhöhter Schädeltympanie der erhöhte Hirndruck erkannt wurde, daraufhin eine Lumbalpunktion erfolgte und aus dem Liquor die Diagnose gestellt werden konnte. Die beiden folgenden Krankengeschichten demonstrieren das sehr eindrucksvoll.

Kind Emma M., 2½ Jahre alt, wird der Klinik wegen Purpura haemorrhagica eingeliefert am 7. 4. 1917. Die Flecken sind am 6. 4. von der Mutter zum erstenmal gesehen worden. Bei der Aufnahme am 7. 4. ist die Temperatur 38,4, das Kind leicht benommen, Lungen frei, Herztöne rein. Die Haut der Extremitäten, Nacken, Gesicht übersät mit stecknadelkopf- und größeren erhabenen Blutungen in der Haut. Leber und Milz nicht zu fühlen. Nahrungsaufnahme fast null. Am 9. ergab Beklopfen des Schädels hohe Tympanie, Anklang von Schettern, am 10. noch stärker. Daraufhin Lumbalpunktion: trüber Liquor entleert sich. Druck nicht gemessen. Im Liquor wurden Meningokokken gefunden. Exitus am 11. 4. Ohne die Schädelperkussion wäre hier die Meningitis vollständig übersehen worden; das klinische Bild war vollständig durch die Hämorrhagien der Haut beherrscht, die Diagnose Purpura fulminans durchaus berechtigt.

Ernst Fr., geb. 2. 7. 20. Erstes Kind, gesunde Eltern, wegen Wolfsrachen und Hasenscharte nicht gestillt, entwickelte sich trotzdem gut. 1921 wurde die Hasenscharte mit Erfolg operiert. Das Kind lernte mit 13 Monaten laufen, hat keine Infektionskrankheiten durchgemacht. Im Hause keine Grippe. Weihnachten 1921 einmal Erbrechen, danach vollkommen wohl.

31. 12. 21 abends ohne Vorboten beim Schlafengehen plötzlich Auftreten von Krämpfen, die bis morgens 4 Uhr ohne Pausen anhalten, zuerst ganz rechtsseitig waren, nach 3 Stunden (11 Uhr) auf die linke Seite übergingen und auf der rechten Seite vollkommen nachließen.

Am 1. 1. 22 hat das Kind ohne Krämpfe müde dagelegen; der linke Arm und das linke Bein waren schlaff gelähmt. Temperatur ?.

2. 1. 22. Erbrechen, viel geschrien, Augen verdreht, Flasche getrunken aber wieder erbrochen. Temperatur 38,5.

Der vom Arzt verordnete Schleim statt Milch wurde in den folgenden Tagen schlecht genommen, oft alles wieder erbrochen. Zunehmende Schläfrigkeit. Am 9. 1. vom Arzt wegen Verdacht einer Hydrozephalus der Klinik überwiesen.

Status am 9. 1. 22. 1½jähriges Kind in mäßigem Ernährungszustand, in seiner Entwicklung zurück. Haut blaß, Augen haloniert, Hinterhaupt fest, große Fontanelle 2:2 cm, nicht gespannt. Kopfumfang 49 cm. Drüsenschwellung am Halse mäßig. Gaumen weit gespalten. Organe ohne Befund. Kein Fac. phaen., kein Peroneus phaen. Starke Dermographie. Babinski links positiv, rechts fraglich. Papillarreflex beiderseits erhöht. Fußsohlenreflex links geringer als rechts, Bauchdecken links negativ. Temperatur 38,6. Linkes Bein spastisch, wird kaum bewegt; linker Arm spastisch-paretisch, aktiv bewegbar im Ellenbogen und Hand. Schädelschall: Schettern und Tympanie. Die Diagnose wurde auf Enzephalitis im Ausklingen mit postenzephalischer Hemiplegie spast. inf. sinistr. gestellt.

Der weitere Verlauf in den nächsten Tagen, ohne Krämpfe, ohne Erbrechen, besseren Appetit und besseres subjektives Befinden, stand im Einklang mit der Diagnose. Das Fehlen einer Fontanellenvorwölbung berechtigte zum Ausschluß einer Meningitis. Der tympanitische Schädelschall und das Schettern dagegen zeigten erhöhten intrakraniellen Druck an. Da dieses Symptom auch in der Folgezeit blieb, eher deutlicher wurde, obwohl die Fontanelle keine stärkere Vorwölbung zeigte, wurde am 14. 1. allein auf dieses Symptom hin die Lumbalpunktion vorgenommen.

Sie ergab *320 Druck* in der Ruhe; nach Ablassen von nur wenigen Kubikzentimetern *klaren* Liquors fällt der Druck auf 200 mm, nach insgesamt etwa 10 cbm Liquorabfluß auf 120 mm. Nach der Punktion ergibt die Schädelperkussion denselben Befund; Tympanie und Schettern.

Das Ergebnis ist also: erhöhter intrakranieller Druck, der nicht bedingt ist durch vermehrten Liquor, der frei abfließen kann. Dies Verhalten findet sich bei Hirntumoren, auch bei Meningitis tuberculosa (sulzige Durchtränkung der Meningen, auch Hirnödem). Das Fieber spricht gegen Hirntumor; also ist die Diagnose *Meningit. tuberc.*, eventuell Hirntuberkel, in den Vordergrund zu stellen. Die Untersuchung des Punktats ergab 100 Leukozyten im Kubikmillimeter, Rivaltaprobe negativ, Nonne-Apelt schwache Opaleszenz, Pandy positiv.

In der Folge blieb die Tp. erhöht; am 18. 1. traten wieder Konvulsionen auf. Augen starr, Pupillen weit, keine Nackenstarre. Schädelschall: Tympanie oder Schettern.

2. Lumbalpunktion: 260—280 mm Druck in Ruhe, nach 10 ccm Liquorabfluß Druck auf 120 mm gesunken. Schädelschall vor und nach der Punktion der gleiche.

Punktat: Pleozytose 200, Rivalta schwach pos., Nonne-Apelt-Trübung, Pandy stark positiv.

Exitus am 19. 1. 22.

Die Autopsie ergab: tuberkulöse Basilar-meningitis.

Im Gegensatz zu diesen Fällen, bei denen der *positive* Befund erhöhter Schädeltympanie auf die Diagnose Meningitis führte, stehen nun die Fälle, bei denen gewisse Zeichen den Verdacht einer Meningitis erweckten, bei denen aber auf Grund des negativen Befundes der Schädelperkussion: Fehlen der erhöhten Schädeltympanie, ein erhöhter Hirndruck auszuschließen war und damit die Diagnose Meningitis; der Verlauf dieser Fälle, bei denen sich dann ein Typhus, Pneumonie oder dergleichen entwickelte, rechtfertigte die Ablehnung der Diagnose Meningitis.

So sehen wir, daß der diagnostische Wert der Schädelperkussion nicht darauf beruht, daß sie erlaubt, eine bestimmte Krankheit zu erkennen, sondern vielmehr darin, daß sie mit außerordentlicher Sicherheit Aufschluß über den intrakraniellen Druck gibt, und daß die Erkennung dieses Zustandes im Verein mit anderen Zeichen dann oft eine Diagnose sicherstellt.

Das schließt natürlich nicht aus, daß die Feststellung z. B. erhöhten Hirndruckes durch die Schädelperkussion unter Umständen gerade diagnostische Schwierigkeiten hervorruft, wie folgender Fall lehrt:

Jacob T., 10 Jahre alt, am 6. 12. 18 mit Fieber und Husten erkrankt, wird am 12. 12. mit 40° Temperatur in die Klinik aufgenommen. Ernährungszustand schlecht, Foetor ex ore, Zähne kariös, Mundschleimhaut rot, aufgelockert. Lungen: links hinten unten: Schall mit tympanitischem Beiklang, rechts hinten unten: vereinzeltes mittelblasiges Rasseln. Schädelschall tympanitisch. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Pneumonie.

Am 13. abends ist der Schädelschall noch stärker tympanitisch. Das Kind ist sehr unruhig, phantasiert, springt aus dem Bett, ist vollkommen unklar, spuckt die Arznei aus, schreit schrill auf. Die Nacht verläuft sehr unruhig mit Dilirien, Aufschreien, Aus-dem-Bett-Springen; nur gegen Morgen einige Stunden Schlaf auf Ganzpackungen.

Am 14. ist das Kind morgens noch vollkommen unklar, Aufrichten und Kopfbeugen sind schmerzhaft, die Schädeltympanie ist hoch.

Bei der Lumbalpunktion (10^h 30^1 V) in leichter Chloräthylbetäubung wird ein Druck von 360 mm gemessen, 15 ccm klaren Liquors werden abgelassen. Nachdem ist der Schädelschall vollkommen leer. Nach dem Aufwachen ist das Kind jetzt vollkommen ruhig und klar, spricht vernünftig, ißt seine Suppe mit Appetit, fühlt sich wohl. Temperatur am Abend 39,3. Die Nacht ist vollkommen ruhig. In den folgenden Tagen stellt sich wieder eine geringe vorübergehende Schädeltympanie ein, doch bleibt das Kind klar und ruhig, ißt gut. Die Erscheinungen der Lungenentzündung treten deutlicher hervor; die Hirnerscheinungen bleiben verschwunden. Schädelschall

bleibt leer. Nach kritischem Abfall der Temperatur, Lösung. Geheilt entlassen.

Auffallend war der Umschlag des Befindens nach der Lumbalpunktion, welche in diesem Falle auf das Ergebnis der Schädelperkussion hin vorgenommen wurde und die sichtlich als *therapeutischer Erfolg* imponierte. Auf die erhöhte Schädeltympanie hin eine Meningitis zu diagnostizieren, wäre also zu weit gegangen, wenngleich an die Möglichkeit, daß eine Meningitis vorlag, gedacht werden mußte. Daß ein erhöhter Hirndruck bestand, bestätigte die Druckmessung bei der Lumbalpunktion. Daß keine Meningitis vorlag, ergab der Verlauf.

Diese mannigfaltigen Erfahrungen bei Meningitis- und meningitisverdächtigen Fällen mit den zahlreichen Druckmessungen bei Lumbalpunktionen beseitigten mit der Zeit jeden Zweifel an der Zuverlässigkeit der Methode der Schädelperkussion, so daß wir jetzt schon wagen, aus dem Befunde der Schädelperkussion die Druckhöhe vorauszusagen. Diese Sicherheit in der Erkennung des Hirndruckes und die verschiedenen therapeutischen Erfolge durch die Lumbalpunktion in Fällen, bei denen wahrscheinlich oder sicher sonst die Punktion *nicht* vorgenommen worden wäre, legten es nahe, die Vorteile der Schädelperkussion auch bei Erkrankungen auszunutzen, die erfahrungsgemäß nicht oder nicht immer mit Erhöhung des Hirndruckes einhergehen, in der ausgesprochenen Absicht, durch darauffolgende Lumbalpunktionen *eine therapeutische Beeinflussung* durch Beseitigung des Überdruckes zu erreichen. So in zwei Fällen von Encephalitis epidemica, deren Krankengeschichten folgen:

1. Günther W., 3½ Jahre alt, erkrankte, während die Eltern an Grippe zu Bett lagen, aus voller Gesundheit heraus mit Fieber, einmaligem Erbrechen am 11. 5. 20. Ist aber danach anscheinend wieder ganz wohl und munter; am 16. 5. vom Arzt untersucht, ist nichts Krankhaftes zu finden. Am 17. 5. schielt das Kind, am 18. ist es taumelig, schlafsüchtig, will am 19. von selbst im Bett bleiben, schläft viel, kann nicht stehen, sinkt beim Versuch dazu in sich zusammen.

Am 20. 5. 20 in die Klinik gebracht, wird folgendes festgestellt: Gut genährtes Kind, 14400 g schwer, Kopfumfang 52 cm, Brustumfang 55 cm, Haut blaß, schlaff. Große Fontanelle geschlossen, Zunge rein, Tonsillen etwas groß, nicht gerötet. Lungen frei, Herztöne rein, Abdomen etwas eingesunken. Milz nicht palpabel. Pupillen etwas weit, Anisocorie links > rechts, reagieren auf Licht. Geringe Ptosis beiderseits. Blickrichtung nur geradeaus; Augenbewegungen nach jeder Richtung fast völlig aufgehoben. Gehör gut. Das Kind kann Arme und Beine aktiv heben, strecken, beugen, ab und zu adduzieren. Greifen erfolgt ungeschickt von der Seite, anfänglich daneben.

(schlechtes Sehen?). Gang unsicher mit schlaffen und gespreizten Beinen, knickt in Knie und Hüften ein. Patellarreflexe nicht auslösbar. Das Kind weiß über seine Umgebung Bescheid, beobachtet und gibt richtige Auskunft auf Fragen, liegt aber ruhig und teilnahmlos wie träumend im Bettchen. Die Schädelperkussion ergibt deutlich erhöhte Tympanie besonders auch auf den höchsten Stellen des Schädels. Als diese am nächsten Tage, bei sonst gleichfalls ganz unverändertem Befinden des Kindes, die gleiche hohe ist, wird am 21. 5. die Lumbalpunktion vorgenommen, dabei ein Druck von 300 mm gemessen. Das Punktat ist wasserklar.

Am 22. 5. ist der Schädelschall fast leer. Das Kind gibt klare Antworten. Befinden und Untersuchungsergebnisse nicht verändert.

23. 5. Keine Anisocorie mehr. Sonst keine Änderung.

24. 5. Status idem: Patellar- und Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar.

26. 5. Schädelschall absolut leer. Bauchdeckenreflex vorhanden. Subjektives Befinden merklich besser. Ptosis links geringer.

27. 5. Kann sich aufrichten. Unterstützt macht das Kind Schritte, dabei deutliche Ataxie festzustellen. Beim Essen führt es den Löffel ohne Schwierigkeit sicher zum Mund.

In der Folge ständige subjektive Besserung. Der Augenhintergrund wird am 2. 6. normal befunden (Augenklinik Prof. *Jeß*).

Am 4. 6. richtet sich das Kind von *selbst* zum Setzen auf. Ataxie der Arme und Hände kaum noch.

Am 13. 6. steht das Kind bei geschlossenen Augen sicher. Patellarreflexe noch nicht auslösbar. Das Kind sieht noch deutlich ungleichseitige Doppelbilder, fixiert gewöhnlich rechts, versucht das rechte Doppelbild durch Zukneifen des linken Auges auszuschalten. Schädelschall dauernd normal.

Am 16. 6. auf Wunsch der Eltern entlassen.

Gertrud K., 1 Jahr 2 Monate. Drittes Kind. 1/4 Jahr Brust. Immer gesund. Ist am 22. 8. 20 matt, schläfrig, ruhebedürftig. Appetit noch gut. Am 23. absolut appetitlos, hatte kalte Glieder, zittert am rechten Arm und rechten Bein, bekam Fieber bis 39,4, wurde benommen und schlafsüchtig, lag ganz apathisch da.

Aufnahme am 24. 8. 20 in die Klinik. Temperatur 39,6. Gut genährtes, wohlgebautes, gebräuntes Kind. Organe o. B. Kind liegt ganz apathisch da. Blickrichtung beider Augen konstant nach rechts koordiniert, für Augenblicke auch koordinierte Augenbewegung extrem nach links beobachtet. Pupillen reagieren auf Licht. Nasolabialfalte links verstrichen, rechts deutlich. Babinski links positiv. Beim Bestreichen der rechten Fußsohle tonisch-klonischer Krampf des ganzen Unterschenkels. Patellarreflex positiv, Fußsohlenreflex rechts gesteigert, Bauchdeckenreflex rechts gesteigert, links fehlend. Tonisch-klonische Krämpfe in der oberen und unteren Extremität, *rechts* meist 1—2 Minuten lang anhaltend, eintretend bei Berührung des Kindes. Große Fontanelle geschlossen. Beklopfen des Schädels ergibt *deutliches Schettern*. Bei Lumbalpunktion 220 mm Wasserdruck; ca. 15 ccm trüben Liquors werden abgelassen. Im Sediment des Liquors zahlreiche Leukozyten; *kulturell steril*.

Diagnose: Encephalitis epidemica.

Nach der Punktion ist das Schettern nur noch angedeutet, ist am

nächsten Tage (25. 10.) wieder deutlich; mittags 3/4 Stunde lang ausgedehnte Krämpfe; abends Temperaturabfall auf 37,8.

Am 27. 10. wieder etwas Schettern, die nächsten Tage nicht mehr. Das Befinden bessert sich, die Temperatur geht herunter.

Vom 30. 8. ab trinkt das Kind aus der Flasche. Krämpfe im rechten Arm und Bein werden nicht mehr beobachtet, lassen sich nicht mehr auslösen. Dagegen werden jetzt der linke Arm und die linke Hand völlig schlaff gehalten, fallen beim Aufheben schlaff herab, linkes Bein schlaffer Tonus der Muskulatur, wird im Knie aktiv gebeugt. Das Kind liegt ständig ziemlich teilnahmslos da, beobachtet aber zeitweise.

Am 9. 8. findet sich beim Beklopfen des Schädels wieder ein tympanitischer Schall mit leichtem, aber deutlichem Schettern.

Am 10. 8. ist das Schettern sehr deutlich. Bei Lumbalpunktion wird ein Druck von 400 mm Wasser beobachtet; der Liquor ist klar, hat nach Zentrifugieren kein Sediment. Nonne-Apeltsche und Rivaltische Eiweißreaktion negativ. Nachmittags Schädelklopfschall leer; am 11. Spur Schettern, dann immer normal leer. Von da ab zunehmende Besserung. Das Kind hat dauernd normale Temperatur, blickt aufmerksam von sich, läßt sich jetzt gern auf den Arm nehmen, schwätzt vor sich hin. Beweglichkeit des linken Armes kehrt zurück, nur greift das Kind mit der linken Hand noch nicht.

Am 4. 10. wird das Kind entlassen, nachdem ständig leerer Schädelklopfschall beobachtet wurde, nie mehr Tympanie oder Schettern auftrat. Das Kind greift jetzt auch mit der linken Hand, es spricht noch nicht, sitzt nicht allein. Reflexe normal; Babinski nicht mehr.

Am 5. 11. 20 wird das Kind wieder vorgestellt: es steht, macht Schritte, greift mit beiden Händchen, linke Hand wird etwas in Pronationsstellung gehalten. P.R. beiderseits da. Schädelschall leer.

Gewiß könnte man bei diesen Fällen einwenden, daß auch ohne Schädelperkussion die Lumbalpunktion vorgenommen worden, und daß die Besserung eventuell auch ohne Lumbalpunktion eingetreten wäre; allein der unmittelbare Eindruck unserer Beobachtungen war anders. Die Schädelperkussion läßt mit Sicherheit erhöhten intrakraniellen Druck erkennen, und in diesen Fällen erscheint eine Lumbalpunktion aus diagnostischen *und* therapeutischen Gründen geboten.

Bei den *„zerebralen Kinderlähmungen"* handelt es sich um *abgelaufene* zerebrale Affektionen, bei denen also ein gewisser Gleichgewichtszustand vorhanden ist; der pathologische Prozeß ist abgelaufen, nur die Folgen bestehen noch.

Ein Fall atonisch-astatischen Typs (der zerebralen Kinderlähmung mit Idiotie, bei dem akut ein Erregungszustand mit tagelangem Schreien einsetzte [Hans S., Fall 9 der Fälle mit Stauungspapille]), bei dem Schädeltympanie, bei der Lumbalpunktion 180 mm Druck gefunden und nach Ablaß von Liquor sofort Beruhigung eintrat, belehrte uns, daß trotz Annahme einer abgelaufenen Affektion bei der zerebralen Kinderlähmung

Hirndrucksteigerungen vorkommen können. Außer von diesem Fall liegen noch von 22 anderen derartigen Fällen Aufzeichnungen vor. In 13 von diesen 22 Fällen war der Schädelschall normal (Augenhintergrund normal), bei 2 Fällen leichte Tympanie, Lumbaldruck einmal 160—180 mm, einmal 200 mm; bei 7 Fällen fand sich erhöhte Tympanie, z. T. mit Schettern; der Lumbaldruck wurde von 260—460 mm gefunden. Nur wenige dieser Fälle blieben in längerer Beobachtung; von 2 Fällen mögen die Krankengeschichten hier Platz finden.

1. Bella Sch., geb. 9. 12. 1917. Eltern gesund, erkrankte 4 Monate alt mit Krämpfen, die 4 Tage anhielten, sich seitdem in wechselnder Häufigkeit wiederholen, in letzter Zeit täglich. Verstopfung. Das Kind spricht noch nichts, sieht und hört gut, ist an Intelligenz zurück, kann nur, wenn es gehalten wird, einige Sekunden sitzen oder stehen.

Bei der Aufnahme am 5. 5. 1919 ist das Kind 1½ Jahre alt. Die inneren Organe sind gesund, die Reflexe vorhanden, der linke Fuß etwas nach innen rotiert. Die Fußgelenke sind schlaff, die Körperhaltung vollständig schlaff. Der Augenhintergrund war normal. Die Wa.R. negativ. Die Krampfanfälle ähneln epileptischen. Das Kind ist in fortwährender Bewegung, stößt unwillkürlich Laute aus, greift ganz ungeschickt. Stimmung sehr wechselnd. Allgemeiner Eindruck der einer Idiotin. Im Verlauf der Beobachtung häufige Krampfanfälle, sonst keine Änderung des Bildes. Diagnose: zerebrale Kinderlähmung, atonisch-astatischer Typ und Idiotie. Vom Tag der Aufnahme ab ließ die Schädelperkussion ständig erhöhte Tympanie erkennen, die ab und zu auch mal geringer wurde, allmählich sich zu Schettern steigerte. Dann am 15. 5. Lumbalpunktion, Druck 320 mm; 15 ccm klaren Liquors werden abgelassen. Das Schettern verschwindet. Tympanie bleibt. Im Laufe der nächsten Zeit werden die Anfälle weniger; das Kind ist vergnügt, entschieden lebhafter, nimmt Teil an der Umgebung, *sitzt* und läßt sich stellen, scheint am 26. 5. die Mutter zu erkennen. Der Schädelschall ist kaum noch tympanitisch. Die Besserung hält nicht an, Schädeltympanie stellt sich wieder ein; am 30. 5. wieder ein Krampfanfall. Vor der Verstärkung der Schädeltympanie treten häufigere Anfälle auf. Am 2. 6. 2. Lumbalpunktion, Druck 330 mm. Punktat klar. Am 6. 6. ist die Schädeltympanie deutlich vermindert. Das Kind erkennt die Mutter, freut sich, es ist lebhafter, bemerkt, wenn man sich mit ihm beschäftigt. Abnahme der Anfälle deutlich. Das Kind bleibt vergnügt, sitzt allein, ißt sehr gut. Eine stärker hervortretende, beschleunigte Besserung ist nicht weiter festzustellen. Die Eltern wünschen die Entlassung.

2. Dietrich W., drittes Kind gesunder Eltern, ½ Jahr gestillt, erkrankte 7 Monate alt mit hohem Fieber, bei dem der Arzt nur einen Bronchialkatarrh feststellen konnte. Seit dieser Zeit aber merkt die Mutter keinen geistigen Fortschritt mehr bei dem Kinde.

Am 8. 5. 22, 1 Jahr 2 Monate alt, Aufnahme in die Klinik. Gewicht 10 200 g. Brustumfang 48 cm. Kopfumfang 50,5. Brust- und Bauchorgane gesund. Reflexe etwas lebhaft. Das Kind kann nicht sitzen, sinkt in sich zusammen, kann den Kopf im Liegen nicht heben, im Sitzen nicht halten. Der Augenhintergrund ist blaß, sonst normal (Prof. *Jeß*). Das Kind bietet das typische Bild zerebraler Kinderlähmung, atonisch-astatischer Typ. Schon

am Tage der Aufnahme wurde der Schädelschall erhöht tympanitisch gefunden; er blieb so. Deshalb am 11. 5. 22 Lumbalpunktion in Chloräthylrausch. Druck über 390 mm. 60 ccm Liquor werden abgelassen, der Druck sinkt auf 250 mm. Der Liquor enthält 110 Zellen im Kubikmillimeter. Pandy negativ, Zuckergehalt negativ. Bakteriologisch steril. Am Abend nach der Punktion ist der Schädelschall fast leer.

Am 15. 5. etwas Fieber. Hausinfektion (Grippe). Schädelschall wieder etwas tympanitisch. 2. Lumbalpunktion am 18. 5. mißlingt. Das Befinden des Kindes scheint besser, es kann sich jetzt mit Mühe aufrichten, was auch der Mutter auffällt. Am 22. 5. ist der Schädelschall wieder erhöht tympanitisch, dazu mit leichtem Schettern, das bleibt. Am 25. 5. daher erneute Lumbalpunktion. Druck 380 mm. 35 ccm Liquor werden abgelassen. Tympanie und Schettern verschwinden. Am 29. 5. fällt der Mutter auf, daß das Kind sich aus der Rücken- in die Bauchlage wälzt, was es vorher nie getan hat. Das Kind lernt frei sitzen, auch sitzt es längere Zeit im Stühlchen, es hält den Kopf selbständig, spielt mit den Rollen des Kinderstuhls, greift aber nichts. Schädelschall 6. 6. leer. In der Folgezeit weitere Fortschritte bei ausgezeichnetem subjektiven Befinden. Das Kind kann 1/2 Stunde sitzen, beim Stehen stellt es sich recht ungeschickt an, stemmt die Beine aber stramm. Greift jetzt, wenn auch selten und ungeschickt. Am 15. 6. Entlassung, da jetzt 3 Wochen vergangen, ohne daß sich ein erhöhter Schädelschall wieder eingestellt hätte. Am 28. 6. wird das Kind wieder vorgestellt. Schädelschall nicht erhöht, deshalb wieder nach Hause entlassen. Besserung ging weiter. Am 28. 7. 22 wieder vorgestellt. Die Besserung ist auffällig. Das Kind macht einen vollständig normalen Eindruck. Es sitzt, kann stehen, macht Schritte, greift, spielt, macht Sprechversuche. Der Gesichtsausdruck ist intelligent. Das Kind blickt ganz schelmisch bei kleinen Späßen, versteht anscheinend alles, beobachtet und kennt die Geschwister und den Arzt.

Während im ersten Fall der therapeutische Effekt der Lumbalpunktion zwar erkennbar war, mit der Zeit abflachte und die Besserung nicht weiter ging, war im zweiten Fall der Erfolg ein vollkommener. In beiden Fällen wies keine klinische Beobachtung auf eine Erhöhung des Hirndruckes hin, und trotz unserer Erfahrungen in der Schädelperkussion überraschte uns doch die Höhe des Druckes bei der Lumbalpunktion. Die auffallende Besserung nach den Punktionen ist sicher als Folge der Druckentlastung des Hirnes anzusehen. Vielleicht wäre die erfahrungsgemäß bei zerebralen Kinderlähmungen nicht selten im Laufe der Zeit sich einstellende Besserung auch hier eingetreten, doch ist sicher die durch die Punktionen beschleunigte Besserung von größtem Werte, denn es wäre doch auch möglich, daß länger dauernder Druck bleibende Schädigungen der Hirnfunktionen bewirken kann.

Im Anschluß hieran sei ein dritter Fall mitgeteilt, bei dem zwar kein therapeutischer Erfolg möglich war, bei dem aber die Schädelperkussion zu einer exakten Diagnose führte:

Maria Elisabeth Kl., geboren am 20. 1. 20, unehelich, 3 Wochen Brust, wird 2 Jahre 2 Monate alt in die Klinik aufgenommen. Gewicht 6600 g. Typischer Fall *Littlescher Krankheit*. Augenhintergrund normal. Wird nach 2½ Monaten Klinikaufenthalt am 26. 5. 22 entlassen, aber, da nirgends unterzubringen, am 8. 7. 22 wiedergebracht. Der Befund ist im wesentlichen derselbe wie bei der ersten Aufnahme. Da der Kopfumfang 42 cm (gegen 48—49 cm normal) befunden wird, bei einem Brustumfang von 44,5 cm, liegt eine *Mikrozephalie* vor. Neben der Diagnose Littlescher Krankheit käme also auch die Diagnose Mikrophalie mit Idiotie in Frage. Die Schädelperkussion ergibt leicht erhöhte Tympanie! (Auch bei der ersten Aufnahme ist Schettern? mit Fragezeichen vermerkt.) Trotz des normalen Augenhintergrundes und der Mikrozephalie wird auf Grund des Perkussionsbefreiens ein erhöhter intrakranieller Druck angenommen und am 12. 7. 22 die Lumbalpunktion im Chloräthylrausch vorgenommen: ziemlich rasch ansteigender Druck bis 370 mm; klarer Liquor. Pandy negativ. Rivalta negativ. Keine Pleozytose. 30 ccm Liquor fließen leicht ab. Also trotz Mikrozephalie, Hydrozephalus! Die darauf vorgenommene Transparenzprüfung (*Straßburger*) im Profil zeigte schönes rotes Aufleuchten in großer Ausdehnung in Vorderhirn und Scheitelhirn keilförmig Spitze auch unten. Die Diagnose war also zu ändern in *Hydranenzephalie*.

Große Schwierigkeiten bereiteten uns im Anfange unserer Beobachtungen Fälle von *Schädeltympanie bei Otitis*. Folgende zwei Fälle wurden gemeinsam mit der Ohrenklinik beobachtet:

1. Josephine P., geb. 23. 12. 1912, 2¼ Jahre alt, wegen hochfebriler Bronchitis in der Kinderklinik, damals 7. 4. 1915 schon Rötung des rechten Trommelfells festgestellt. 5 Jahre alt 12. 12. 1917 in die Klinik aufgenommen wegen Angina, Gelenkschmerzen, Fieber. 13. 12. Schädelschall tympanitisch notiert. v.-Pirquet-Probe negativ. 23. 12. geheilt entlassen.

2. 1. 1918 3. Aufnahme. Hohes Fieber, Kind blaß, apathisch, schreit bei jeder Berührung. Temperatur 40,2. Harn diazopositiv. Milz nicht palpabel. Organbefund negativ. Widal für Paratyphus B. 1:100 negativ, Typhus und Baz. Gärtner negativ. 5. 1. 18 rechtes Trommelfell hochrot, Stecknadelkopfgroße Perforation, etwas Eiter, linkes Trommelfell leicht gerötet. Abfall der Temperatur bis 38° am 9. 1., dann wieder Anstieg. Am 12. 1. 39,5 erhöhte Hautsensibilität, ausgesprochene Schädeltympanie, leichtes Schettern. Ohrenbefund von der Ohrenklinik bestätigt: linkes Trommelfell blaß, ohne Reflex, rechtes Trommelfell perforiert, Eitersekretion.

Am 14. 1. deutliches Schettern mit stärkerer Schädeltympanie, kein sonstiges Zeichen für Hirndruck. Bei der Lumbalpunktion erhöhter Druck festgestellt, Liquor klar, kein Spinnwebgerinnsel. Wegen leichten Druckschmerzes des rechten Proc. mast. in die Ohrenklinik verlegt. Dort klingt das Fieber ab; es kommt nicht zur Operation, jedoch zur Perforation auch des linken Trommelfells. In die Kinderklinik zurückverlegt, bleibt das Kind vom 24. 1. ab fieberfrei, erholt sich langsam. Der Organbefund war dauernd negativ. Am 16. 1. Augenhintergrund normal befunden. 16. 2. Wa.R. negativ. Die Schädeltympanie und das Schettern bleiben bestehen, nehmen im Februar etwas ab, sind aber bei der Entlassung am 21. 2. 18 noch nach-

weisbar. Eine wiederholte Lumbalpunktion ist damals leider nicht gemacht worden. Am 6. 7. 1918 war der Schädelschall vollkommen leer. Das Kind ist seitdem gesund.

2. Heinrich B., 2 Jahre 8 Monate alt, wurde am 25. 4. 1917 von der Kinder-Poliklinik der Ohrenklinik wegen rechtsseitiger Ohreneiterung überwiesen, blieb dort bis 30. 5. 17, wurde nach Abheilung der Otitis bis auf eine kleine, trockene zentrale Perforation im rechten Trommelfell wegen beiderseitiger starker Drüsenschwellung am Halse und intermittierenden Temperatursteigerungen der Kinderklinik überwiesen.

Am 30. 5. 17. Temperatur 39,8. Lungen und Herz o. B. Mundhöhle blaß. Drüsen am Halse beiderseits, besonders aber rechts geschwollen; keine Nackensteifigkeit, kein Kernig. Schädelschall leer.

Bei sonst unverändertem Befund wird am nächsten Tage Schädeltympanie festgestellt, die am 2. 6. stärker ist. Temperatur 37,0. Am 3. 6. ist die Schädeltympanie viel stärker. Temperatur steigt wieder. Im rechten Gehörgang ist Eiter; das linke Trommelfell ist rot, ohne Reflex. Am 5. 6. steigt Temperatur auf 40,0. Schädelschall: hohe Tympanie und Schettern. Daraufhin Parazentese des linken Trommelfells. Temperatur sinkt. Am 7. 6. Temperatur morgens 36,4, abends 37,4; kein Schettern mehr, aber noch Tympanie; im linken Gehörgang Eiter. 8. 6. Temperatur normal. Beide Ohren ohne Eiter. Schädeltympanie noch da. 9. 6. Trommelfell beiderseits blaß, ohne Reflex. Am 11. 6. abends nochmals Temperatursteigerung, von da ab fieberfrei. Die bis dahin ständige Gewichtsabnahme hört auf, jetzt Gewichtszunahme. Am 21. 6. Schädelschall vollkommen leer, bleibt leer. 27. 6. Entlassung.

Ein Zusammenhang der Schädeltympanie mit der Otitis ist in beiden Fällen nicht abzulehnen, besonders spricht dafür das Wiederaufflackern der alten Otitis mit dem Auftreten von Schädeltympanie. Das Stärkerwerden der Schädeltympanie bis zum Schettern, trotz Eiterabfluß auf dem kranken rechten Ohr, lenkt die Aufmerksamkeit auf das bis jetzt gesunde linke, nach dessen Parazentese Heilung und Verschwinden der Tympanie einsetzt. Auffallend ist das lange Bestehen der Tympanie. Bei einer Reihe von akuten Fällen von Otitis konnte gleichfalls Schädeltympanie festgestellt werden, doch verschwand diese ziemlich bald, so daß eine Lumbalpunktion nicht in Frage kam.

1. Liesel St., 1 Jahr 4 Monate alt, seit 14 Tagen krank mit zeitweise hohem Fieber, wird vom Arzt wegen Meningitisverdacht in die Klinik geschickt. Hier am 21. 5. 21 Befund gesunder Brustorgane, kein Zeichen für Meningitis, aber hohe Schädeltympanie. Bei der Ohrenuntersuchung findet sich nur Rötung des linken Trommelfells. Nach Schwitzpackung Abfall der Temperatur; Schädeltympanie am 23. geringer, am 24. verschwunden. Kind munter, Trommelfell links weniger rot. Reflex da. Entlassung.

2. Erna K., 10½ Monate alt, wegen hohen Fiebers ohne Diagnose eingewiesen. 19. 4. 21. Zunächst einziger Befund: Schädelschalltympanie und Schettern. Ohren: Trommelfell beiderseits leicht gerötet. Temperatur 39,6. Nach heißen Ohrwickeln am nächsten Tage Temperatur 38,2. Am 21. 4.

Trommelfell beiderseits noch rot; Schettern fast verschwunden. Lumbalpunktion unterbleibt deshalb. Am 22. Schädelschall sonore dem Alter entsprechende Tympanie. Temperatur 37,6. Vom 23. ab fieberfrei. Entlassung; geheilt am 28. 4.

3. Otto M., 4 Monate alt. Am 12. 10. Fieber 38,3. Bei sonst negativem Befund hohe Schädeltympanie. Am 13. 10. 38,9, beiderseits Trommelfell gerötet, ohne Reflex. Die am 12. verordneten heißen Ohrwickel werden fortgesetzt. Am 14. 10. ist die Schädeltympanie noch erhöht. Temperatur 38,2. Seit 15. 10. Temperatur normal, Tympanie nicht mehr erhöht.

Diese Fälle von Schädeltympanie bei Otitis zeigen zunächst einmal wieder, daß die Schädelperkussion nicht die Diagnose bestimmter Krankheiten erlaubt, sondern ein *Symptom* eines Zustandes erkennen lehrt, welches im *Verein* mit anderen Zeichen unter Umständen zur Diagnose verhilft. Deshalb ist auch eine vorübergehende Schädeltympanie nicht charakteristisch für Otitis. Das Fehlen erhöhter Schädeltympanie spricht nicht gegen Otitis; wir konnten eine große Reihe von akuten Otitiden beobachten ohne höhere Schädeltympanie. Die Beobachtungen erhöhter Tympanie des Schädels und Schettern zeigen mit Sicherheit, daß nicht wenige Fälle von Otitis mit einem erhöhten intrakraniellen Druck einhergehen, *daß entzündliche Prozesse im Mittelohr in irgendeiner Weise auf das Schädelinnere übergreifen und eine Erhöhung des Gehirndruckes zur Folge haben.* Zu dieser Auffassung führten auch Beobachtungen entzündlicher Prozesse außerhalb des Schädels an Stellen, die mit dem Innern desselben in Verbindung stehen. Unter diesen waren eine Reihe von Fällen, die wegen Meningitisverdacht in die Klinik eingeschickt wurden, und bei denen außer hohem Fieber ein vages Krankheitsbild beobachtet wurde, welches bei dem Fehlen aller positiven bekannten Zeichen für Hirndruck nach dem klinischen Verhalten der Kinder als Fälle von Meningismus zu bezeichnen waren. Von entzündlichen Zeichen konnte nur eine mehr oder weniger starke Retropharyngitis festgestellt werden. Die bei diesen Fällen festgestellte erhöhte Schädeltympanie zeigte erhöhten Hirndruck an, der die Erklärung des klinischen Verhaltens der Kinder abgibt. Das schnelle Schwächerwerden und baldige Verschwinden der Schädeltympanie machte eine Lumbalpunktion überflüssig und klärte die Diagnose. War bei solchen Fällen schon bei der Aufnahme keine erhöhte Schädeltympanie nachzuweisen, so konnte man hieraus schon erkennen, daß ein Nachlassen des Hirndruckes eingetreten war, und eine günstige Prognose konnte gestellt werden.

Wie leicht ein Übergreifen entzündlicher Vorgänge außerhalb des Schädels auf das Innere möglich ist, lehrt folgender Fall:

Hermann Sch., 1¾ Jahre alt. Am 6. 5. 21 drei Stufen herab auf Steinfließen gefallen, dabei die Stirn verletzt, kein Erbrechen. Die kleine Stirnwunde wurde ausgewaschen, verbunden mit essigsaurer Tonerde und verheilt bald. Das Kind blieb munter, lief umher.

Am 11. 5. tritt eine Schwellung der ganzen linken Gesichtshälfte ein, besonders in der Gegend des linken Auges. Das Kind hat keinen Appetit, erbricht die Milch, nimmt nichts mehr zu sich; es ist im Wesen sehr verändert, besonders schläfrig. Das Kind macht schwerkranken Eindruck und wird in die Klinik gebracht am 11. 5. 21. Die Untersuchung ergibt außer Zeichen leichter Rachitis keine krankhaften Erschwerungen der Brust und Bauchorgane. Die Reflexe sind normal, Pupillen gleich weit. Auf dem linken Stirnbeinhöcker ein zehnpfennigstückgroßer, oberflächlicher Hautdefekt. Das Oberlid des linken Auges ist stark ödematös, die linke Augenspalte geschlossen. Auf der linken Stirnseite Ödem bis zum Nasenrücken. Schädelschall in der Gegend der Tubera frontalia hohe Tympanie; über den hinteren Teilen der Scheitelbeine Schettern. Temperatur 39,1. Am 12. 5. ist das Ödem auf das rechte Augenlid übergegriffen. Eine Untersuchung des Augenhintergrundes ist auch in der Augenklinik wegen Ungebärdigkeit des Kindes nicht möglich. Es wird von dort darauf aufmerksam gemacht, daß bei Basisfraktur starkes Ödem der Lider vorkommt, auch an Meningitis zu denken sei. Bei der Lumbalpunktion steigt der Druck bis auf 800 mm, fällt nach Ablassen von Liquor schnell auf 300 mm. Der Liquor ist klar, alle Reaktionen sind negativ; er enthält keine Leukozyten.

Nach der Punktion ist das Kind viel ruhiger, schläft die Nacht sehr gut, die Ödeme gehen zurück. Am 13. 5. ist der Schädelschall normal, Temperatur noch 39,2. Die Umgebung des Hautdefektes auf der Stirn links ist vorgewölbt, undeutliche Fluktuation. Die Punktion ergibt Eiter, der durch Incision alsdann entleert wird. Am nächsten Tage (14. 5.) ist die Temperatur normal, die Heilung der Wunde erfolgt glatt. Diagnose: infiziertes Hämatom der linken Stirnhaut.

Der schnelle Rückgang aller Erscheinungen nach der Lumbalpunktion oder nach Abfluß des Eiters lassen keinen Zweifel, daß der hohe Hirndruck mit der Entzündung des Hämatoms in Zusammenhang steht. Die Schädelperkussion führte schnell und sicher zum Erkennen des hohen Hirndruckes, und die daraufhin erfolgte Lumbalpunktion hatte deutlichen therapeutischen Erfolg. Gewiß ist zuzugeben, daß auch ohne Lumbalpunktion nach Öffnung des Abszesses alle Erscheinungen von selbst hätten zurückgehen können; aber ohne Schädelperkussion und ohne Lumbalpunktion wäre der bestehende hohe Hirndruck und der Zusammenhang mit der Entzündung außerhalb des Schädels nicht so klar zu erkennen gewesen. So ergibt sich aus diesen und ähnlichen Fällen deutlich: *Entzündliche Prozesse*

außerhalb des Schädels, in der Reihe von Blut- und Lymphbahnen, die mit dem Schädelinnern in Verbindung stehen, können im Schädelinnern erheblich erhöhten Druck erzeugen.

Über solche Beziehungen zwischen dem Schädelinnern und entzündlichen Prozessen außen am Kopf liegen ja schon mancherlei Beobachtungen vor; ich verweise nur auf *Göppert*[1]), der bei Nasopharyngitis der Säuglinge öfter gespannte Fontanelle findet. „Die Ursache für diese Spannungsvermehrung ist bisher noch nicht oft festgestellt. In einzelnen Fällen ist eine Vermehrung des Liquorzerebrospinalis nachgewiesen."

Wir sehen, daß die Schädelperkussion bei Kindern in gar manchen Krankheitsfällen, bei denen gar keine Veranlassung vorliegt, an eine Beteiligung des Hirnes zu denken, der schnelle und sichere Nachweis eines erhöhten Hirndruckes doch diese Beteiligung beweist, und daß es alsdann möglich ist, diese und jene Krankheitserscheinungen aus dem nachgewiesenen erhöhten Hirndruck zu erklären.

Immer müssen wir aber daran denken, daß die Schädelperkussion für sich allein keine bestimmte Krankheitsdiagnose zu stellen erlaubt, sondern eben nur Aufschluß über den jeweiligen intrakraniellen Druck gibt. Die Sicherheit der Erkennung dieses Zustandes vermag aber in vielen Fällen im Verein mit anderen Symptomen nun eine exakte Diagnose zu stellen.

Bedenken wir, daß bei Säuglingen und auch bei größeren Kindern der Arzt durch den Patienten keine oder nur mangelhafte Auskunft erhält, eine Reihe von Untersuchungsmethoden, bei denen die Antwort des Patienten ausschlaggebend ist, also gar nicht oder nur unvollkommen anwendbar sind, so ergibt sich hieraus ohne weiteres, wie wertvoll die Erweiterung unserer Untersuchungsmethoden durch die Schädelperkussion ist. Für mich gehört jetzt die Schädelperkussion zu einem vollständigen Status so gut wie die Thoraxperkussion. Das Ergebnis der Schädelperkussion gibt sowohl nach dem positiven wie negativen Ausfall hin wertvolle, oft ausschlaggebende Anhaltspunkte sowohl für Diagnose wie für Therapie. Die Erlernung der Technik ist nicht schwer, jedoch ist eine ständige Übung und Schulung des Ohres nötig, um feinere Unterschiede festzustellen, und wie bei der Perkussion überhaupt, spielten auch bei der Schädelperkussion das subjektive Moment und mancher-

---

[1]) *Göppert*, Die Nasen-, Rachen- und Ohrenerkrankungen des Kindes. J. Springer. 1914. S. 8 u. 9.

lei Zufälligkeiten zuweilen eine Rolle. Vollständig unabhängig von der Methode ist aber natürlich die Verwertung ihrer Ergebnisse, bei der Erfahrung und diagnostisches Geschick wesentlich sind. Ich zweifle nicht, daß nach mancher Richtung hin die Schädelperkussion bedeutungsvoll sein und Fortschritte bringen wird.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling.

Von

Privatdozent Dr. ER. SCHIFF und Dr. J. CASPARI.

II. Chemische Leistungen der Kolibakterien.

In einer früheren Mitteilung wurde bereits über Untersuchungen berichtet, deren Ziel es war, die chemischen Leistungen der Darmbakterien zu erforschen. Wir haben zunächst die Kolibakterien zu diesen Untersuchungen herangezogen, weil diesen in der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen beim Säugling eine ganz besondere Rolle zugeschrieben wird. Wir hatten uns hauptsächlich mit der Frage beschäftigt, ob und wie Eiweißkörper und Fette bzw. höhere Fettsäuren von diesen angegriffen werden. Die Versuche wurden unter verschiedenen Bedingungen angestellt. Wir möchten von diesen Untersuchungen nur auf den einen Befund hinweisen, daß der Kolibazillus Eiweißkörper wie auch Pepton unter Bildung von basischen Produkten zu zerlegen vermag. Flüchtige, niedrige Amine konnten isoliert und auch chemisch identifiziert werden. Als Stickstoffquelle kam in diesen Untersuchungen das Eiweiß der Bouillon und Witte-Pepton zur Anwendung.

Wir haben nun diese Untersuchungen wieder aufgenommen und uns bemüht, die Versuchsanordnung den natürlichen Verhältnissen mehr anzupassen. Von der Vorstellung ausgehend, daß im Dünndarm bei der endogenen Infektion die Proteine der Nahrung (zum Teil jedenfalls) in abgebautem Zustande vorliegen, haben wir uns jetzt die Frage vorgelegt, *wie Kolibazillen auf peptisch bzw. tryptisch abgebaute Eiweißkörper einwirken*. Die Untersuchungen wurden mit Kasein (*Merck*) und mit Albulaktin (*Wülfing*) angestellt.

Auch diese Versuche wurden unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt. Wir variierten sowohl die chemische Zusammensetzung wie auch die [H'] des Nährbodens.

Methodisch sind wir im ganzen und großen ähnlich verfahren wie bei den Versuchen in der ersten Mitteilung. Als Nährboden kam folgende Salzlösung zur Anwendung: K_2HPO_4 1,88 g, $CaCl_2$ 0,188 g, $MgSO_4$ 0,275 g, $CaCO_3$ 0,1 g, ad 1000 g H_2O.

Die Azidität des Nährbodens betrug P_H 6,8[1]).

Als Stickstoffquelle kam peptisch bzw. tryptisch abgebautes Kasein und Laktalbumin zur Anwendung. Wir verfuhren hierbei in der Weise, daß wir nach Unterbrechung des fermentativen Abbaues den Kolbeninhalt filtrierten und dabei ganz besonders darauf achteten, daß koagulierbares Eiweiß nicht in das Filtrat gelangte. Dies gelingt oft schon mit der gewöhnlichen Filtration. Wo wir in dieser Hinsicht Schwierigkeiten hatten, haben wir die Ultrafiltration mit dem *de Haen*schen Filter angewandt. In den Filtraten haben wir die Biuretprobe angestellt und im Mikrokjeldahlapparat den Stickstoffgehalt bestimmt. Zu den Nährböden haben wir von diesen Filtraten stets stickstoffgleiche Mengen zugesetzt. Die Beimpfung geschah mit einer 24 Stunden alten Kolikultur, die aus dem Stuhle eines Säuglings gezüchtet wurde. Sie vergärte Trauben- und Milchzucker und rötete Lakmusmolke.

Um die Versuche unter gleichen Bedingungen ausführen zu können, war es auch erforderlich, die Nährböden mit Regulatoren zu versehen. Die beimpften Nährböden kamen dann in den Brutschrank (37° C). Beim Abbruch der Versuche haben wir uns davon überzeugt, daß eine Verunreinigung des Nährbodens mit fremden Mikroben nicht stattgefunden hatte.

Vergärung des Traubenzuckers durch Kolibakterien in Gegenwart von peptisch bzw. tryptisch abgebautem Kasein und Laktalbumin.

Zusammensetzung des Nährbodens:

70 cm_3 Salzlösung + 0,5 % Traubenzucker.

Stickstoffgleiche Mengen von peptischen bzw. tryptischen Abbauprodukten (N = 0,1 %).

Phosphatgemisch.

P_H 7.

Tabelle 1.

	ccm Gas nach			
	4 Stunden	6 Stunden	9 Stunden	24 Stunden
Albumin-Pepsin	∅	Spur	0,4	0,7
Albumin-Trypsin	Spur	0,8	1,9	4,8
Kasein-Pepsin	∅	∅	Spur	2,2
Kasein-Trypsin	∅	Spur	0,8	3,4

[1]) Die P_H-Bestimmungen sind mit der kolorimetrischen Methode *(Michaelis)* ausgeführt worden.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die tryptischen Abbauprodukte die Gärung wesentlich stärker fördern als die peptischen. Die stärkste Gärungsförderung zeigte in diesen Versuchen das tryptisch abgebaute Albumin.

Bereits in der ersten Mitteilung ist über Untersuchungen berichtet worden, die den Zweck hatten, die Frage zu verfolgen, ob durch Fett bzw. durch Salze höherer Fettsäuren die bakterielle Vergärung des Traubenzuckers gefördert wird. Eine solche Beeinflussung konnte nicht beobachtet werden. Wir haben solche Versuche jetzt wieder mit der Fragestellung angestellt, *ob eine Gärungsförderung durch fettsaure Salze stattfindet, wenn als N-Quelle peptische bzw. tryptische Verdauungsprodukte angewandt werden.*

Der anorganische Nährboden wurde mit 0,1 % Natriumoleinat, 0,5 % Traubenzucker und N-gleichen Mengen von peptisch und tryptisch verdautem Kasein bzw. Laktalbumin versetzt.

Wie aus der Tabelle 2 hervorgeht, ist eine Gärungsbeschleunigung auch unter diesen Bedingungen nicht eingetreten.

Tabelle 2.

	ccm Gas nach			
	5 Stunden	9 Stunden	13 Stunden	24 Stunden
Albumin-Pepsin	Spur	0,3	1,1	1,7
Albumin-Pepsin mit 0,1 % Natriumoleinat	„	0,3	1,1	2,2
Kasein-Pepsin	„	0,5	0,7	1,5
Kasein-Pepsin mit 0,1 % Natriumoleinat.	„	0,3	0,7	1,2
Albumin-Trypsin.	„	0,5	1,3	2,4
Albumin-Trypsin mit 0,1 % Natriumoleinat.	„	0,6	1,3	2,2
Kasein-Trypsin	„	0,5	1,1	2,5
Kasein-Trypsin mit 0,1 % Natriumoleinat.	„	0,5	1,0	2,3

Des weiteren haben wir die Frage zu beantworten versucht, *in welcher Weise tryptische bzw. peptische Verdauungsprodukte von den Kolibazillen zerlegt werden, wenn der Nährboden keine vergärbare Substanz enthält.*

Angestellt wurden:

1. Anorg. Nährboden mit peptisch verdautem Albumin. Regulator: Phosphatgem.
2. „ „ „ tryptisch „ „ „ „
3. „ „ „ peptisch „ Kasein „ „
4. „ „ „ tryptisch „ „ „ „

P_H in den Kolben 1 und 2 = 6,9,
„ „ „ „ 3 „ 4 = 7.
Gesamtvolum des Gärgutes a. 70 ccm.

Alle Versuche wurden doppelt angesetzt und in den Thermostaten gebracht. Sie wurden nach 2 bzw. 9 Tagen unterbrochen.

Tabelle 3.

	Anfangsreaktion P_H	P_H nach 2 Tagen	Wasserdampfdestillat		
			Neßler	François	Indol
Albumin-Pepsin . . .	6,9	6,8	++	(+)	ø
Kasein-Pepsin	6,9	6,9	++	(+)	ø
Albumin-Trypsin . . .	7	6,9	+++	+	(+)
Kasein-Trypsin . . .	7	6,8	+++	+	(+)

Diese Versuche ergaben, daß nach 2 Tagen eine nennenswerte Änderung in der Reaktion des Nährbodens nicht auftrat. Immerhin kam es zu einem Abbau der N-Quelle, worauf der positive Ausfall der Neßler- und François-Reaktion hinweist. Die Konstanz der P_H-Werte beruht also darauf, daß die Pufferung der Nährböden zur Erhaltung der Anfangsazidität noch ausgereicht hat. Es sei hervorgehoben, daß der intensivste Abbau auch in diesen Versuchen in den Kolben aufgetreten ist, in denen als N-Quelle tryptische Abbauprodukte zur Anwendung kamen. In diesen fiel auch die Indolreaktion (nach *Ehrlich*) positiv aus.

Die Versuche, die, wie erwähnt, unter denselben Bedingungen angestellt wurden, und die wir nach 9 tägiger Bebrütung unterbrochen haben, zeigten ein auffallendes, und soweit wir die Literatur übersehen konnten, bisher unbekanntes Ergebnis. Wir fanden nämlich die Reaktion in den *mit peptischen Verdauungsprodukten versetzten Nährboden sauer, in den mit tryptischen Verdauungsprodukten versetzten nach beendigtem Versuche alkalisch.*

Um uns über die Natur dieser Vorgänge näher zu orientieren, haben wir die Nährböden der Wasserdampfdestillation unterworfen und die Destillate weiter untersucht. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 4 und 5 wiedergegeben.

Tabelle 4.

	Anfangs-reaktion P_H	P_H nach 9 Tagen	Geruch des Gärgutes
Albumin-Pepsin . . .	6,9	6	niedrige Fettsäuren
Kasein-Pepsin	6,9	5,4	niedrige Fettsäuren
Albumin-Trypsin . . .	7	8,2	Indol
Kasein-Trypsin . . .	7	8,4	Indol

Tabelle 5.

	Verbrauchte ccm n/10 NaOH	Destillat nach vorheriger Alkalisierung des Gärgutes mit Soda			
		Neßler	François	Indol	Verbrauchte ccm n/10 H_2SO_4
Albumin-Pepsin . . .	0,84	++	+	ø	0,55
Kasein-Pepsin	1,58	++	+	ø	0,55

	Verbrauchte ccm n/10 H_2SO_4	Neßler	François	Indol	Destillation mit vorheriger Ansäuerung des Gärgutes mit verdünnter H_2SO_4
					Verbrauchte ccm n/10 NaOH
Albumin-Trypsin . . .	6,16	++++	++	++	0,2
Kasein-Trypsin . . .	6,48	++++	++	+	0,1

Wir fanden, daß in den mit peptischen Verdauungsprodukten versetzten Nährböden sich flüchtige Fettsäuren, in den mit tryptischen versetzten basische Körper gebildet hatten, die durch die Wasserdampfdestillation sich vom Nährboden austreiben ließen. Indolbildung fand nur in den mit tryptischen Verdauungsprodukten versetzten Nährböden statt.

Der positive Ausfall der Neßler- und François-Reaktion in den mit peptischen Abbauprodukten versetzten Nährböden wies darauf hin, daß neben den Säuren auch basische Körper entstanden sind. Dies entspricht der bereits früher gemachten Beobachtung, daß die Eiweiß- und Zuckerspaltung durch Kolibakterien sich nicht gegenseitig ausschließen, sondern nebeneinander verlaufen, und daß es sich hierbei bloß um quantitative Unterschiede handelt. Um einen näheren Einblick

in diesen Vorgang zu gewinnen, haben wir die Nährböden nach erfolgter Destillation mit Soda schwach alkalisch gemacht bzw. mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wiederholt der Wasserdampfdestillation unterworfen. Wir fanden hierbei geringe Mengen von flüchtigen Fettsäuren in den mit tryptischen Verdauungsprodukten versetzten Nährböden, und flüchtige Basen in den Nährböden, die als N-Quelle peptisch abgebaute Milcheiweißkörper enthielten.

Dieselben Verhältnisse zeigen Tabelle 6 und 7.

Tabelle 6.

	Anfangs-P_H	P_H nach 10 Tagen	Geruch
Albumin-Pepsin . . .	6,8	5,7	niedrige Fettsäuren
Kasein-Pepsin	6,8	5,5	niedrige Fettsäuren
Albumin-Trypsin . . .	7	8,4	Indol
Kasein-Trypsin . . .	7	8,2	Indol

Tabelle 7.

	Anfangs-P_H	P_H nach 24 Stunden	P_H nach 8 Tagen	Destillat verbrauchte ccm	Neßler	François	Indol
Albumin-Pepsin. .	6,8	6,8	6	0,84 n/10 NaoH	+	+	∅
Kasein-Pepsin . . .	6,8	6,9	5,4	1,58 n/10 NaoH	+	(+)	∅
Albumin-Trypsin .	7	6,9	8,2	6,16 n/10 H_2SO_4	+++	+	++
Kasein-Trypsin . .	7	6,8	8,4	6,48 n/10 H_2SO_4	+++	+	++

Diese Versuche wurden mehrfach und stets mit demselben Resultat wiederholt.

In weiteren Untersuchungen haben wir uns die Frage vorgelegt, *wie bei gleicher Anfangs-P_H die Spaltung des Zuckers und der peptischen und tryptischen Eiweißbauprodukte zeitlich nebeneinander verläuft.*

Angestellt wurden:

Anorganischer Nährboden mit peptisch und tryptisch abgebautem Kasein und Laktalbumin (N-Gehalt = 0,08 %), 0,5 % Zucker, als Regulator kam eine Phosphatmischung zur Anwendung.

Die Kolben wurden in die Thermostaten gebracht und der Versuch nach 1, 3, 5, 10 Tagen unterbrochen.

Tabelle 8.

Versuch abgebrochen nach — Tagen	Kolbeninhalt	Anfangsazidität P_H	P_H nach beendigtem Versuch	Destillat	
				Neßler	François
1	Albumin-Pepsin	6,8	5,4	(+)	(+)
3		6,8	5,4	(+)	(+)
5		6,8	5,4	++	(+)
10		6,8	5,4	++	(+)
1	Kasein-Pepsin	6,8	5,4	+	(+)
3		6,8	5,4	+	(+)
5		6,8	5,4	++	(+)
10		6,8	5,4	++	(+)
1	Albumin-Trypsin	7,2	6,2	+	+
3		7,2	6,0	++	+
5		7,2	6,2	++	(+)
10		7,2	8,2	++	+
1	Kasein-Trypsin	7,2	7,6	+	+
3		7,2	8,2	++	+
5		7,2	8,2	++	+
10		7,2	8,4	++	+

Diese Untersuchungen ergaben, daß in allen Nährböden, die als N-Quelle peptisch abgebaute Proteine enthielten, sich dieselbe Endazidität eingestellt hat, und daß diese bereits nach 24 Stunden erreicht wurde. Diese Beobachtung steht nicht im Einklang mit unseren früher gemachten Befunden. Wir fanden nämlich mit *Kochmann*, daß in einem Peptonnährboden, der 0,5 % Zucker enthielt, die Azidität des Nährbodens im Laufe der Zeit abnahm. Diese Erscheinung haben wir jetzt vermißt. Die Erklärung für dieses divergente Verhalten ist wohl darin zu suchen, daß das Witte-Pepton durch die Kolibazillen unter Bildung von Basen abgebaut wird, während aus peptisch verdauten Proteinen (Kasein, Laktalbumin) vorwiegend Fettsäuren entstehen, ebenso wie bei der bakteriellen Vergärung des Zuckers selbst. Die Bildung von Basen ist dabei derartig geringfügig, daß ihre Menge für die Reaktion des Nährbodens gar nicht in Betracht kommt.

Anders liegen die Verhältnisse in den Versuchen, wo als N-Quelle tryptisch abgebaute Proteine zur Anwendung kamen. Wir finden hier denselben Verlauf der Aziditätskurve, wie in den Versuchen, in denen die Nährböden als N-Quelle Witte-Pepton enthielten. Es überwiegt zunächst die Zuckerver-

gärung, die Säuerung nimmt zu; allmählich aber sinkt die Azidität des Gärgutes, was darauf zurückzuführen ist, daß nun die tryptischen Verdauungsprodukte intensiver zerlegt werden, ein Vorgang, der unter Bildung von basisch reagierenden Körpern verläuft.

Wir möchten nur kurz noch die Frage erörtern, wodurch dieses divergente Verhalten zwischen Witte-Pepton und peptischen Verdauungsprodukten hervorgerufen wird. Dieses ist um so auffallender, als ja bei der peptischen Verdauung der Proteine kein weitgehender Abbau des Substrates erfolgt. Es kommt hauptsächlich zur Bildung von Peptonen. Die Tatsache, daß die tief abgebauten Proteine beim bakteriellen Abbau sich in derselben Weise verhalten, wie das Witte-Pepton, spricht mit der größten Wahrscheinlichkeit dafür, daß das Witte-Pepton reichlich niedrige Eiweißbausteine enthält. In demselben Sinne sprechen auch die Beobachtungen, die *Schiff* und *Stransky* bei ihren Untersuchungen über die Verdauungsleukozytose gemacht haben. Nach peroraler Zufuhr von Witte-Pepton kam es genau so zu einer Leukozytose wie nach Verabreichung von Glykokoll oder einer anderen Aminosäure, oder von tryptisch abgebauten Proteinen. Wurde aber zu den Versuchen ein Pepton verwandt, das selbst nach den Vorschriften von *E. Fischer* und *Abderhalden* hergestellt wurde, so kam es zur Leukopenie, ähnlich wie nach der Verfütterung von nicht abgebauten Eiweißkörpern. *Im Witte-Pepton ist also die Hydrolyse so weit gegangen, daß es eigentlich nicht richtig ist, dieses Präparat als „Pepton" zu bezeichnen.*

In weiteren Versuchen haben wir uns der Frage zugewandt, *wie der bakterielle Abbau von peptischen bzw. tryptischen Verdauungsprodukten in Anwesenheit von Zucker erfolgt, wenn die Anfangsreaktion des Nährbodens sauer ist (P_H 6).*

Gasbildung.

Tabelle 9.

	ccm Gas in		
	5 Stunden	9 Stunden	24 Stunden
Albumin-Pepsin	Spur	1,2	2,5
Albumin--Trypsin	„	2,9	3,6
Kasein-Pepsin	„	1,3	2,3
Kasein-Trypsin . . . :	„	2,8	3,8

Auch bei saurer Anfangsreaktion (P_H 6) kam es durch die tryptischen Verdauungsprodukte zu einer Förderung der bakteriellen Zuckervergärung.

Derselbe Nährboden (N = 0,7 %, Traubenzucker 0,5 %, Regulator Phosphatgemisch) wurde nun in Kolben abgefüllt, mit Koli beimpft und in den Thermostaten gebracht. Die Versuche wurden nach 6 Tagen unterbrochen. Die Resultate dieser Untersuchungen sind in Tabelle 10 zusammengestellt.

Tabelle 10.

	Anfangs-P_H	6 Tage nach der Beimpfung	Destillat verbraucht ccm n/10	
			NaOH	H_2SO_4
Albumin-Pepsin . . .	5,9	5,3	1,8	0,4
Kasein-Pepsin	5,9	5,3	0,8	—
Albumin-Trypsin . . .	6,2	5,4	2,8	4,2
Kasein-Trypsin	6,2	5,4	2,2	7,2

Wir sehen, daß die saure Anfangsreaktion die Werte der Endazidität nicht verschoben hat. Ferner fanden wir, daß entsprechend der gesteigerten Gasbildung durch tryptische Verdauungsprodukte auch eine vermehrte Bildung von flüchtigen Fettsäuren stattgefunden hat. Um zu sehen, ob nicht auch basische Körper neben den Säuren sich gebildet haben, haben wir die Nährböden, nachdem die flüchtigen Säuren entfernt waren, mit Soda schwach lakmusalkalisch gemacht und dann wieder mit Wasserdampf abdestilliert.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, sind in dem Kolben Albumin-Pepsin nur Spuren von Basen nachzuweisen gewesen. Demgegenüber kam es in den Versuchen, wo der Nährboden tryptische Verdauungsprodukte als N-Quelle enthielt, zu einer reichlichen Bildung von flüchtigen Basen.

In weiteren Versuchen sind wir der Frage nachgegangen, *wie bei gleichzeitiger Anwesenheit von Zucker und von peptischen bzw. tryptischen Verdauungsprodukten die chemischen Leistungen der Kolibazillen durch verschiedene Anfangs-P_H beeinflußt werden.*

In den anorganischen Nährböden kamen N-gleiche Mengen der peptischen bzw. tryptischen Verdauungsprodukte (0,06 % N), 0,5 % Zucker und die entsprechenden Regulatoren. Der Inhalt eines jeden Kolben betrug 150 ccm. Die Versuche wurden nach 10 Tagen unterbrochen.

Tabelle 11.

	Anfangs-P_H	P_H nach 10 Tagen	Destillat verbraucht ccm n/10 NaOH	Nach Alkalisierung wiederholt destilliert			
				Neßler	François	Indol	verbrauchte ccm n/10 H_2SO
Albumin-Pepsin	5,6	5,5	3,1	(+)	∅	∅	0,4
	6,8	4,6	2,9	(+)	(+)	∅	0,9
	9,0	4,7	3,2	∅	∅	∅	0,2
Kasein-Pepsin	5,6	5,0	2,7	(+)	(+)	∅	0,2
	6,8	4,5	0,3	(+)	(+)	∅	0,2
	9,0	4,8	1,1	(+)	∅	∅	0,1
Albumin-Trypsin	5,6	5,2	3,6	+++	+	(+)	4,7
	6,8	4,3	2,5	+++	+	(+)	4,1
	9,0	4,8	2,9	+++	+	∅	2,4
Kasein-Trypsin	5,6	5,4	3,4	+++	+	(+)	6,4
	6,8	4,7	4,7	+++	+	(+)	6,8
	9,0	4,6	4,6	+++	+	(+)	5,7

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, ist der Traubenzucker in jedem Kolben unabhängig von der Anfangsazidität des Nährbodens vergoren worden. Die geringste Aziditätszunahme trat in den Kolben mit saurer Anfangsreaktion auf. Dies hängt mit der Beobachtung zusammen, daß der Säuerungsendwert von der Anfangsazidität des Nährbodens unabhängig ist (*Scheer*). Die intensivste Säurebildung fand in den Nährböden statt, die als N-Quelle tryptische Verdauungsprodukte enthielten (Kasein). Die geringsten Säuremengen sind in den mit peptischen Verdauungsprodukten angefertigten Nährböden gebildet worden. Auch in dieser Versuchsreihe sind in den mit peptischen Verdauungsprodukten versetzten Nährböden nur Spuren von Basen gebildet worden, während solche in den mit tryptischen Abbauprodukten versetzten reichlich aufgetreten sind. Bei der Anfangsreaktion P_H 9 sind geringere Mengen von flüchtigen, mit Wasserdampf abdestillierbaren Basen gebildet worden als bei saurer und neutraler Anfangsreaktion. In den mit tryptischen Verdauungsprodukten versetzten Nährböden konnte — mit Ausnahme des Versuches Albumin-Trypsin bei P_H 9 — das Vorhandensein von Indol nachgewiesen werden. Dies ist um so bemerkenswerter, weil im allgemeinen angenommen wird, daß saure Reaktion die Indolbildung verhindert. Bei unseren Versuchen schwankte die Endreaktion

des Nährbodens zwischen P_H 4,3—5,4. *Kolibazillen können also Indol auch bei saurer Reaktion des Nährbodens bilden, aber wahrscheinlich nur dann, wenn als N-Quelle tief abgebautes Eiweiß verwandt wird*. Wir glauben, hierauf aus der Beobachtung schließen zu dürfen, daß wir die Indolbildung in dieser Versuchsreihe vermißten, wenn wir den N-Träger, den Bazillen in Form von peptisch abgebauten Proteinen, angeboten haben.

In einer weiteren Versuchsreihe haben wir untersucht, *welches von den beiden, den peptischen und tryptischen Abbauprodukten, durch die Kolibazillen leichter angegriffen wird.*

In 50 ccm anorganischen Nährboden, der mit derselben Menge Phosphatgemisch gepuffert wurde, haben wir N-gleiche Mengen von peptisch und tryptisch abgebautem Kasein gebracht. Der N-Gehalt des Nährbodens betrug 0,2 %. $P_H = 6,8$. Je 160 ccm des Nährbodens wurden mit Kolibazillen beimpft, in den Thermostaten gebracht und die Versuche nach 1, 3 und 11 Tagen unterbrochen.

Die Resultate dieser Versuche sind in Tabelle 12 zusammengestellt.

Tabelle 12.

Versuchsdauer in Tagen	Anfangs-P_H	P_H nach Unterbrech. d. Versuchs	Verbrauchte ccm		Neßler	François	Indol
			n/10 H_2SO_4	n/10 NaOH			
1	6,8	6,8	9,3	2,6	+++	+	+
3	6,8	7,4	10,5	1,3	+++	+	+
11	6,8	8,2	13,4	2,0	+++	+	+

Wir fanden, daß bei dieser Versuchsanordnung gleich vom ersten Tage an die Basenbildung vorherrscht, d. h. also, daß die Kolibazillen am intensivsten und am leichtesten die tryptischen Verdauungsprodukte zerlegen. Ein Abbau der peptischen Verdauungsprodukte erfolgte nur in mäßigen Grenzen.

Schließlich haben wir Versuche mit der Fragestellung angestellt, *welches von den beiden Proteinen, das Kasein oder das Laktalbumin, von den Kolibazillen als N-Quelle leichter verwertet wird.*

Wir haben bei diesen Untersuchungen nicht abgebaute

Proteine verwendet und untersuchten, wie die Vergärung des Traubenzuckers durch Kolibazillen bei Anwesenheit von N-gleichen Mengen dieser Ewieißkörper erfolgt. Dem anorganischen Nährboden, der 0,5 % Traubenzucker enthielt, wurde 0,08 % N in Form von Kasein bzw. Laktalbumin zugesetzt, dann mit Phosphatgemisch auf P_H 7 eingestellt, mit Koli beimpft und in den Thermostaten gebracht. Die Versuche wurden nach 1, 3, 5 und 10 Tagen unterbrochen.

Tabelle 13.

	Versuch abgebrochen nach — Tagen	Anfangsazidität P_H	P_H nach beendigtem Versuch	Destillat				
				mit Säure ccm n/10 NaOH	mit Alkali ccm n/10 H_2SO_4	Neßler	François	Indol
Albumin	1	7	6,6	0,05	0,1	∅	∅	∅
	3	7	5,5	1,1	0,05	∅	∅	∅
	5	7	5,4	0,6	0,05	Spur	Spur	∅
	10	7	5,4	0,3	0,15	Spur	Spur	∅
Kasein	1	6,8	5,4	0,3	∅	∅	∅	∅
	3	6,8	5,4	1,0	0,3	+	Spur	∅
	5	6,8	5,4	1,1	0,1	+	Spur	∅
	10	6,8	5,4	0,5	0,1	(+)	Spur	∅

Ein nennenswerter Unterschied zwischen Kasein und Albumin konnte in diesen Versuchen nicht beobachtet werden.

Kurz zusammenfassend ergaben unsere Untersuchungen:

1. *Die bakterielle Vergärung des Traubenzuckers wird durch tryptische Verdauungsprodukte wesentlich stärker gefördert als durch peptische.*
2. *Durch Salze höherer Fettsäuren (Natriumoleinat) wird die Zuckervergärung durch Kolibazillen auch dann nicht beeinflußt, wenn als N-Quelle im Gärgut peptisch bzw. tryptisch abgebaute Eiweißkörper dienen.*
3. *In Nährböden, die keine vergärbare Substanz und als N-Quelle peptisch abgebautes Kasein oder Laktalbumin enthalten, werden durch Kolibazillen aus den Eiweißabbauprodukten flüchtige Säuren gebildet. Die Azidität im Nährboden nimmt zu. Aus tryptischen Verdauungsprodukten werden durch Kolibazillen Basen gebildet (Amine).*
4. *In Nährböden, die Traubenzucker (0,5 %) und den N in Form von peptischen Verdauungsprodukten enthielten,*

wurde bereits nach 24 Stunden infolge der bakteriellen Vergärung des Zuckers die Endazidität erreicht, die sich auch im Laufe von 10 Tagen nicht änderte. Demgegenüber kam es in den Nährböden, die als N-Quelle tryptisch abgebaute Proteine enthielten, im Laufe der Tage zu einer Abnahme der Azidität. Dieses divergente Verhalten wird darauf zurückgeführt, daß aus den peptischen Verdauungsprodukten, im Gegensatz zu den tryptischen, durch die Kolibazillen selbst flüchtige Fettsäuren gebildet werden.

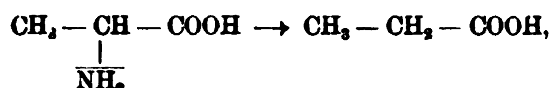
5. *Tryptische Verdauungsprodukte fördern auch bei saurer Anfangsreaktion (P_H 6) des Nährbodens die Gärung.*
6. *Die Endazidität wird durch saure Anfangsreaktion des Nährbodens (P_H 6) nicht beeinflußt.*
7. *Indol kann auch im sauren Nährboden gebildet werden, wenn als N-Quelle tryptische, d. h. weit abgebaute Proteine dienen.*
8. *In Nährböden, die außer der N-Quelle auch Traubenzucker enthalten, wird durch die Kolibazillen nicht nur der Zucker, sondern auch das Eiweiß bzw. seine Abbauprodukte angegriffen. Am intensivsten ist dieser Vorgang, wenn als N-Quelle im Nährboden tryptisch verdautes Eiweiß vorhanden ist.*
9. *Tryptische Verdauungsprodukte werden durch Kolibazillen leichter zerlegt als peptische.*
10. *Zwischen Kasein und Laktalbumin zeigte sich im Gärversuch mit Kolibakterien kein nennenswerter Unterschied.*

Wir möchten schließlich noch auf den niedrigen N-Gehalt unserer Nährböden hinweisen, der trotzdem ein gutes Bakterienwachstum ermöglicht hat. *F. Müller* fand, daß Pepton in einer Menge von $^1/_{100}$ den N-Bedarf der Bakterien vollständig befriedigt. Diese Beobachtungen sind aus dem Grunde von Bedeutung, weil hinsichtlich der Rolle der Eiweißkörper zwischen Therapie und Versuch in vitro gewisse Gegensätze bestehen. Vermehrte Eiweißzufuhr, die therapeutisch zur Bekämpfung der bakteriellen Gärungsvorgänge im Darmkanal angewandt wird, wirkt im Gärversuch — wie dies die Untersuchungen *Blühdorns* ergaben — gärungsfördernd. Dieser Gegensatz kann nur so erklärt werden, daß das Eiweiß, wie auch die höher molekularen Eiweißabbauprodukte im Nährmedium, als Moderatoren wirken. Tatsächlich wird die Gärung durch Ver-

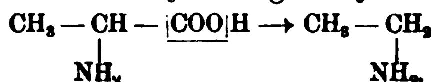
mehrung des Eiweißanteiles im Nährboden gefördert, und zwar dadurch, daß die Gärungssäuren durch die Pufferwirkung des Eiweißes gebunden werden. Dieselbe Pufferwirkung ist es aber auch, die es zur Folge hat, daß trotz verstärkter Gärung die Darmerscheinungen nicht zunehmen. Die Konzentration der freien Säuren ist eben viel niedriger, als es der Menge der durch die Bakterienwirkung gebildeten Säuren entspricht, wie dies in letzter Zeit von *F. Müller* gezeigt wurde.

Der chemische Aufbau des Eiweißmoleküls macht es ohne weiteres verständlich, daß aus Eiweiß unter bestimmten Bedingungen auch Fettsäuren gebildet werden können. Sie ist bekannt, daß Bakterien z. B. durch reduktive Desaminierung aus Aminosäuren Fettsäuren bilden können. Auffallend in unseren Versuchen ist der verschiedenartige Abbau der peptisch bzw. tryptisch verdauten Milcheiweißkörper. Beim Abbau der peptischen Verdauungsprodukte durch Kolibazillen entstanden hauptsächlich Säuren, während die tryptischen Verdauungsprodukte Basen geliefert haben. Dieser verschiedenartige bakterielle Abbau läßt sich eigentlich nur so erklären, daß *in dem einen Falle die Spaltung unter Dekarboxilierung, in dem anderen unter Desaminierung erfolgt ist.*

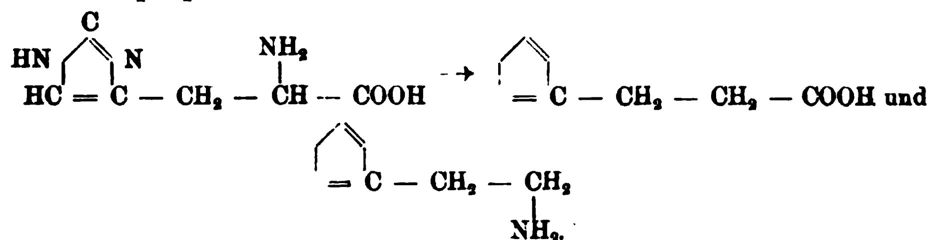
So entsteht z. B. aus Alanin durch Desaminierung die Propionsäure,



während bei der Dekarboxylierung Äthylamin entsteht.



Tatsächlich konnte *Ackermann* zeigen, daß beide Arten des Abbaues durch Bakterien hervorgerufen werden können. In seinen Untersuchungen über den bakteriellen Abbau des Histidins fand er, daß dabei sowohl Histamin wie auch Imidazolpropionsäure entstehen können.



Wie aus den Formeln ersichtlich, ist der bakterielle Abbau in zwei verschiedenen Richtungen erfolgt. Durch die

Desaminierung entstand die Säure, durch Dekarboxylierung die entsprechende Base.

Von welcher Bedeutung die chemische Zusammensetzung des Nährbodens für die chemische Leistung von Bakterien ist, hat *Sasaki* gezeigt. Er untersuchte den Abbau des Tyrosins durch Proteusbazillen. Seine Untersuchungen ergaben, daß hierbei in einer mit Phosphatmischung versetzten Nährlösung p. Oxyphenylmilchsäure entsteht, während in Gegenwart von Milchzucker p. Oxyphenyläthylamin gebildet wird. Also im ersteren Falle Desaminierung, im letzteren Dekarboxylierung.

Der verschiedenartige Verlauf der bakteriellen Spaltung der peptischen bzw. tryptischen Verdauungsprodukte von Kasein und Laktalbumin könnte vielleicht auf besondere Bindungsverhältnisse der Eiweißbausteine im Peptonmolekül zurückgeführt werden. Vielleicht wird durch die säureamidartige oder zyklische Verbindung der Aminosäuren in den höher molekularen Eiweißabbauprodukten die Dekarboxylierung durch die Bakterien erschwert.

Im allgemeinen wird den flüchtigen Fettsäuren in der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen des Säuglings eine bedeutende Rolle zugeschrieben. Sie führen zum Durchfall, wenn sie in den oberen Dünndarmpartien entstehen, also an einem Orte, wo normalerweise bakterielle Zersetzungen nicht stattfinden (*Bessau*). Als Muttersubstanz der flüchtigen Fettsäuren im Darmkanal sind die Kohlehydrate zu betrachten, aus denen sie durch bakterielle Zersetzung — man spricht von einer Gärung — entstehen. Dies kann als gesichterte Tatsache betrachtet werden, während die Vermutung, daß die dyspeptogene Wirkung des Fettes darauf beruht, daß aus dem Fett durch Bakterientätigkeit ebenfalls die schädlich wirkenden Fettsäuren entstehen, noch des Beweises bedarf. Wenn es auch nach der chemischen Struktur des Fettes sehr nahe liegt, eine Säurebildung aus Fett anzunehmen, so konnte der Abbau von Fett zu Fettsäuren durch Kolibazillen noch nicht exakt nachgewiesen werden. Wir sprechen hier deshalb nur von den Kolibazillen, weil bei der endogenen Infektion des Dünndarmes diesen die größte Bedeutung zugeschrieben wird. *Schiff* und *Kochmann* ist es allerdings nicht gelungen, die Spaltung von Fett bzw. von fettsauren Salzen durch Kolibazillen zu niedrigeren Fettsäuren nachzuweisen. Sie führen die pathogenetische Bedeutung des Fettes bzw. der Seifen (höherer Fettsäuren) darauf zurück, daß durch diese Substanzen das Koliwachstum

5*

bedeutend gefördert wird. Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, daß außer den Kohlehydraten auch aus peptischen Eiweißabbauprodukten Fettsäuren durch Kolibazillen gebildet werden können. Ob unsere Feststellungen für die Pathogenese der Ernährungsstörungen eine Bedeutung haben, ist vorläufig schwer zu sagen. Enthält der Chymus leicht vergärbare Kohlehydrate und in entsprechender Menge, so dürfte die Säurebildung aus den Peptonen keinen besonderen Umfang annehmen. Dieser Prozeß könnte aber unter bestimmten Bedingungen, auf die wir vorläufig noch nicht eingehen möchten, mehr in den Vordergrund treten. Vielleicht spielen diese Vorgänge bei den dyspeptischen Störungen, die in manchen Fällen nach reichlicher Eiweißzufuhr auftreten, eine Rolle.

Literaturverzeichnis.

D. Ackermann, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 65. S. 504. 1910. — Ders., Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 54. S. 1. 1907. — *E. Abderhalden*, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 3. Aufl. Bd. I. — *O. Cohnheim*, Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl. 1911. — *Fritz Müller*, Biochem. Ztschr. Bd. 131. Heft 5/6. S. 485. 1922. — Ders., Biochem. Ztschr. Bd. 134. H. 1/4. S. 158. 1922. — *K. Scheer*, Biochem. Ztschr. Bd. 130. H. 4/6. S. 545. 1922. — Ders., Biochem. Ztschr. Bd. 130. H. 4/6. S. 535. 1922. — *Er. Schiff* und *Kochmann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 99. H. 4/5. S. 182. 1922. Daselbst weitere Literatur.

IV.

(Aus der Kinderklinik der königlich-ungarischen Elisabeth-Universität, derzeit in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Paul Heim*].)

Kolloidchemische Blutuntersuchungen bei Säuglingstuberkulose.

Von

Dr. JOSEF DUZÁR,
Assistenten der Klinik.

In neuester Zeit wurden bei Infektionskrankheiten, aber auch bei Karzinom, Schwangerschaft und Anaphylaxie im Blute Vorgänge beobachtet, die sich anscheinend mit diesen im Organismus vorgehenden Veränderungen parallel entwickeln und ein getreues Abbild dieser Veränderungen geben. Es wurde festgestellt, daß unter diesen veränderten Umständen die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen wächst, die Ausflockbarkeit der kolloidartigen Bestandteile von Plasma und Serum sich steigert, die Dispersität sich vermindert, das Fibrinogen sich vermehrt, ebenso auch das Globulin, letzteres auf Kosten der Albumine. Die Schutzwirkung des Plasmas und Serums gegenüber Goldsol nimmt ab. — Ebenso vermindert sich die durch diese Serumbestandteile bedingte Sensibilisierbarkeit der Photohaloide.

Aus theoretischem Gesichtspunkte waren diese Erscheinungen interessant, da man durch dieselben einen tieferen Einblick in die pathologische Haushaltung des Organismus zu gewinnen hoffte. Das erste Streben war natürlich, diese Erscheinungen auf gemeinsame Ursachen zurückzuführen.

Auch von klinischem Standpunkte zeigte sich reges Interesse. Die Kliniker glaubten sie vorerst diagnostisch verwerten zu können; später aber nach Verwerfen der Spezifizitätsfrage, wollten sie diese Erscheinungen für die Prognostik (Aktivität, Progressivität) nutzbar machen.

Bei Infektionskrankheiten, welche mit Immunkörperbildung einhergehen (Typhus, Diphtherie), werden diese Erscheinungen nur zu Beginn der Krankheit beobachtet; bei solchen, die keine Immunität verleihen, auch im späteren Ver-

laufe (Tbc. Lues). Ja, bei letzteren um so mehr, je empfindlicher der Organismus und fortgeschrittener die Krankheit ist.

Auch bezüglich der luetischen Blutveränderungen sind viele Untersuchungen angestellt worden; begreiflicherweise hat aber doch die Tuberkulose die meisten Gelegenheiten für solche Beobachtungen geliefert. Haben wir doch hier bei Beurteilung der Aktivität oder Progressivität des Prozesses heute noch mit großen Schwierigkeiten zu kämpfen. Im Blute von tuberkulösen Erwachsenen wurde eine Zunahme des Fibrinogengehaltes sowie gesteigerte Labilität der Plasmakolloiden, leichtere Ausflockbarkeit des Blutserums durch Alkohol, erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, Vermehrung der Globuline und des Doppelstickstoffes usw. nachgewiesen. Ebenso gelang es, Eiweißabbauprodukte im Urin von Tuberkulösen zu finden. (Ausführliche Literatur siehe *Reiner:* Fortschritte der Medizin, 1923.)

Bei Säuglingen hat man wenig dergleichen Blutuntersuchungen gemacht. Die Vermehrung des Eiweißes im Blute mit zunehmendem Alter haben *Mensi, Schiff, Roser* und *Benjamin* nachgewiesen. Die eiweißvermehrende Wirkung der Tuberkulose fand ebenfalls *Mensi,* bei Kindern *Nast* und *Cieszynsky,* die Vermehrung der Globuline *Schiff. Salge* beobachtete, daß der Brechungsindex des Serums bei Tuberkulose größer ist, die Leistungsfähigkeit aber sich vermindert. Ferner wurde festgestellt, daß für Neugeborene bis Ende des zweiten Monats eine verminderte, für das spätere Säuglingsalter eine erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen charakteristisch ist. (*Bätzold, Nadolny, György, Sachs-Oettingen, Bardach.*) Größere Werte erhielt man auch bei Lues und fieberhaften Erkrankungen. Durch kolloidchemische Serumuntersuchungen [*Duzár*[1])] erwies sich auch, daß bei Neugeborenen eine größere, sich gegen den zweiten Monat vermindernde Kolloidlabilität vorhanden ist. Von diesem niedrigsten Labilitätswert zeigt sich dann eine stufenweise Steigerung gegen Ende des Säuglingsalters, um sich dann der Serumlabilität der Erwachsenen zu nähern. Auf die Verminderung der Plasmalabilität bei Neugeborenen gegenüber der von Erwachsenen, besonders Schwangeren, wurde bereits durch *Sachs* und *Oettingen* hingewiesen.

---

[1]) Jahrb. für Kinderheilkunde. 1923. Ebenda, die obenerwähnte ausführliche Literatur.

Gegenüber so vielen an Erwachsenen gemachten Untersuchungen der Kolloidlabilität vermissen wir solche bei Säuglingen, so das Plasma wie das Serum betreffend.

Da in unserer Säuglingsabteilung ein größeres Material von Säuglingstuberkulose zu Gebote stand, hatte ich Gelegenheit, die durch die Tuberkulose erzeugten Kolloidlabilitätsveränderungen des Blutserums zu beobachten und dadurch den tieferen Einflüssen nahezukommen, die die Tuberkulose auf die Haushaltung des Säuglingsorganismus ausübt.

Die Frage der Aktivität der Tuberkulose spielt bei Säuglingen eine mindere Rolle als bei Erwachsenen. Wenn sich bei einem Säugling eine der üblichen Tuberkulinreaktionen positiv erwies, so sind wir berechtigt, von einer bestehenden, also aktiven Tuberkulose zu sprechen; zur Heilung konnte ja nicht genügend Zeit zur Verfügung gestanden haben. Aber nach den klinischen Erfahrungen pflegt die Säuglingstuberkulose [d. h. Bronchial- und Lungentuberkulose] gewöhnlich nicht im Säuglingsalter abzuheilen, sondern, wenn überhaupt eine Heilung eintritt, so kann diese erst in späteren Jahren erzielt werden. Die Heilungsaussichten sind aber ziemlich schlecht. Es ist nicht lange her, als noch sehr bedeutende Autoren (*Hamburger*, *Monti*, *Ibrahim*, *Schloßmann*, *Sluka*, *Feer*, *Escherich*) die Mortalität von Säuglingstuberkulose mit 100% bezeichneten. Nach der heutigen allgemeinen Auffassung (*Hahn*, *Oßwald*) weisen eine so große Mortalität nur die in der ersten Hälfte des Säuglingsalters infizierten Säuglinge auf; die in der zweiten Hälfte infizierten sind aber prognostisch nicht mehr als ganz infaust zu beurteilen, obwohl die Mortalität noch immer erschreckend hohe Prozentzahlen aufweist. Die Säuglingstuberkulose ist also immer eine aktive Tuberkulose. Der Beurteilung der Aktivität kommt demnach eine Bedeutung in dem Ausmaße wie bei den Erwachsenen hier nicht zu. Es wäre aber von Wichtigkeit, die Progressivität eines vorhandenen Prozesses und seine tiefere Einwirkung auf den Organismus festzustellen. Dies gelingt nämlich mit den uns heute zur Verfügung stehenden klinischen Untersuchungsmethoden nicht immer. Der durch Perkussion und Auskultation erhaltene Befund gibt nicht immer genügenden Aufschluß; die akute, markige Schwellung der peribronchialen Lymphknoten entgeht uns oft selbst unter dem Röntgenschirm; auch die Tuberkulinreaktionen versagen nicht einmal, sei es aus Gründen, die im Organismus liegen (positive oder negative Anergie), oder aus solchen, für welche

das Tuberkulin selbst verantwortlich ist. (Einzelne Präparate geben oft keine positive Reaktion.) In solchen Fällen könnte vielleicht die kolloid chemische Untersuchung des Blutes in prognostischer Richtung Auskunft geben. Endlich kann die kolloidchemische Untersuchung des Blutes ausnahmsweise auch als diagnostischer Anhaltspunkt dienen, in Fällen nämlich, in denen die tuberkulöse Natur einer fieberhaften Erkrankung nur durch Ausschließen jeder anderen Krankheitsmöglichkeit — was bei Säuglingen wesentlich leichter ist — bewiesen werden könnte.

In meinen Untersuchungen trachtete ich, dem dargestellten Gedankengang in umgekehrter Reihenfolge näher zu kommen. Ich habe nämlich die von uns verwendete kolloid chemische Reaktion bei unseren tuberkulösen Säuglingen wiederholt angestellt und beobachtete während des weiteren klinischen Verlaufes, was für Blutbefunde einem gewissen Krankheitszustand und Krankheitsverlauf vorangegangen sind.

Als Untersuchungsmaterial diente das nicht mehr als 24 Stunden alte Blutserum tuberkulöser Säuglinge; das dazu nötige Blut erhielt ich in jedem Falle durch Punktion des Sinus longitudinalis. Bei den so gewonnenen und genau abzentrifugierten Sera stellte ich dann die von *Daràny*i empfohlene Ausflockungsreaktion ein. Diese Reaktion bedient sich zur Ausflockung der Kolloiden der gemeinsamen Wirkung von Alkohol, Salz und Hitze. (Ausführliche Beschreibung s. *Darányi*: D. M. W. 1922 usw.) Die durch das Alter des Säuglings bedingte Kolloidlabilität wurde durch Anwenden des entsprechenden Alkoholtiters vermieden (siehe *Duzár,* Jb. f. K. 1923), indem ich immer auch das Serum eines gesunden Säuglings zur Kontrolle einstellte. Um etwaige Einwirkung der Ernährung auf das kolloid chemische Verhalten des Blutserums auszuschalten, wurde das Blut womöglich eine Stunde vor der Ernährung bei nüchternem Magen entnommen.

Die auf diese Weise erhaltenen Resultate können in folgendem zusammengefaßt werden. 1. Das Serum gesunder Kinder habe ich, um den dem Alter entsprechenden Titer festzustellen, in 19 Fällen untersucht. 2. Das Serum von an fieberhafter Krankheit leidenden, aber sonst tuberkulosefreien Säuglingen in 5 Fällen. (Coli-sepsis, Meningitis epid., Bronchopneumonie, Pyodermie, Influenza.) 3. Tuberkulöse Säuglinge in 26 Fällen.

Die gesamten Untersuchungen beziehen sich also auf das

Serum von 50 Säuglingen. Bei jedem wurde die Reaktion zumindest zweimal ausgeführt.

1. Sämtliche gesunde Säuglinge zeigten eine negative Reaktion, d. h. die Röhrchen haben bei entsprechendem Tider auch nach 24 Stunden gar keine Flocken oder nur Spuren von solchen gezeigt.

2. Die Sera sämtlicher nichttuberkulöser Säuglinge ergaben im akuten Verlaufe der Krankheit eine positive Reaktion. Die Positivität konnte aber in den meisten Fällen bloß mit +++ bezeichnet werden; sie steigerte sich auch später nicht und verschwand regelmäßig nach der Genesung.

3. Die tuberkulösen Säuglinge konnten im allgemeinen in 3 Gruppen eingeteilt werden:

a) leichte Fälle mit geringem physikalischen oder Röntgenbefund, meistens mit niedrigem Temperaturverlauf. Bei diesen Fällen waren die Entwicklung und die Gewichtskurve wenig beeinträchtigt; letztere zeigte sich sogar oft befriedigend;

b) schwerere Fälle mit größerem physikalischen und Röntgenbefund, ständigen höheren Temperaturen, großen Schwankungen der Gewichtskurve, in manchen Fällen sogar mit ausgesprochener Tendenz zur Gewichtsabnahme;

c) sehr schwere Fälle mit stark ausgedehnten Lungenveränderungen, ständigem steilen Gewichtssturz. Diese Säuglinge gingen unaufhaltsam der Atrophie respektive dem Exitus entgegen.

Das Tuberkulosematerial lege ich in kurzen Krankengeschichten bei, um eine leichtere Übersicht zu ermöglichen.

Wie die Übersicht der Fälle zeigt, konnte ich in die erste Gruppe, in die der leichteren Fälle, nur vier einreihen (Nr. 1, 2, 3, 4). In diesen Fällen ergab die Kolloidlabilitätsreaktion immer ein positives Resultat. Die Positivität erreichte aber die in den späteren gefundenen hohen Werte nicht, verschwand jedoch nicht; sie wurde sogar bei den späteren Untersuchungen noch stärker.

In die b-Gruppe konnte ich auch nur vier Fälle aufnehmen (Nr. 5, 6, 7, 8). In diesen Fällen zeigte die Kolloidlabilität des Blutserums ständig eine starke Posivität, welche sich im weiteren der sehr starken, grobe, große Flocken bildenden positiven Reaktion näherte, ähnlich den Gliedern der c-Gruppe.

In diese letzte c-Gruppe gehörten alle übrigen Fälle, also 18 Säuglinge. Diese Sera gaben ständig sehr starke, positive Reaktion. Diese Reaktionen waren so deutlich, daß die groben, großen Flocken des Röhrcheninhaltes bereits 3 Stunden nach dem Versuche sich in so bleibenden Knollen zusammenballten (einen schmalen, reineren Röhreninhalt freilassend), daß das Ablesen nach 24 Stunden gar nicht nötig war. Sehr interessant ist es, daß das Serum einiger sich in ultimis befindlichen Säuglinge nach vorhergehender, mehrmaliger ausgeprägter Positivität in diesem Zustande der Atrophie eine schwächere Positivität zeigte. Ein großer Teil dieser Fälle zeigte auch nach vorhergehender, deutlicher Positivität eine negative Pirquetsche Reaktion. Demnach scheint es, daß diese letztere Phase der Serumkolloidlabilität sich mit dem negativanergischen Zustande des vollkommen heruntergekommenen Organismus parallel entwickelt. Leider war die Mehrzahl der untersuchten Fälle von ganz schwerer Tuberkulose, bei denen den anderen Beurteilungsmöglichkeiten des Status keine Hindernisse erwachsen. Und nur in geringer Anzahl waren Fälle vertreten, bei denen der tuberkulotische Prozeß im Beginnen oder nur mäßig vorgeschritten war. Doch scheint uns im allgemeinen durch genaue Untersuchung der Fälle die Behauptung begründet, daß *die Hilus- respektive Lungentuberkulose des Säuglingsalters bei simultanem Anwenden von Salz, Alkohol und Hitze eine gesteigerte Ausflockbarkeit, Labilität der Serumkolloiden aufweist. Diese Reaktion ergibt schon bei den leichteren Tuberkulosefällen eine ständige Positivität, welche bei Fortschreiten des Prozesses allmählich zunimmt, also mit der klinisch feststellbaren Verschlechterung des tuberkulotischen Prozesses parallel läuft. In den klinisch schwersten Fällen, im letzten Stadium des tuberkulotischen Prozesses, kann die Stärke der Reaktion wieder abnehmen, zum Zeichen einer vollkommenen Erschöpfung des Organismus.*

Czerny hebt hervor, daß die Tuberkulose im Säuglingsalter oft eine sehr rasche Entwicklung zeigt. Der bei der ersten Untersuchung bloß vergrößerte Hilus kann bei einer nächsten Untersuchung bereits mit stark ausgedehnter Infiltration des Lungengewebes verbunden sein. Somit wäre eine mit Kolloidlabilitätsmethoden angestellte eingehende Untersuchung eben bei diesen leichteren Fällen von Wichtigkeit; denn so könnten wir allenfalls schon früh die Fälle beurteilen, die für eine rapide Verschlimmerung Aussichten bieten. Wahrscheinlich könnten

auch durch kolloid chemische Untersuchungen alle diejenigen Säuglinge hierher gerechnet werden, die ihre tuberkulotische Infektion bereits im ersten Halbjahre erworben haben. In letzteren Fällen kam es auch bei unserem Material zu einem raschen Ende. Leider erhalten wir unsere Säuglingstuberkulotiker meistens bereits mit einem sehr ausgedehnten, schweren Prozeß, was einesteils vielleicht auf Nichterkennen der Erkrankung, hauptsächlich aber auf Mangel an Intelligenz der Eltern beruht.

Nur zur Ergänzung sei angeführt, daß wir bei diesen schweren Fällen öfters Gelegenheit hatten, das Symptomenkomplex beobachten zu können, worauf schon *Pollack* aufmerksam gemacht hatte. (Hochgradige Atrophie, schlaffe Muskeln, sehr blasse Gesichtsfarbe, lange, dunkle Wimpern und abnorme Behaarung zwischen den Schultern und auf der Stirne.

Zwei sehr interessante Fälle sollen noch angeführt werden, die in unsere bisherige Untersuchungsstatistik gar nicht aufgenommen wurden, nachdem die richtige Diagnose erst bei der Sektion gestellt werden konnte. Im ersten Falle handelte es sich um einen 6 Monate alten, mit Frauenmilch-Buttermilch-Mixte ernährten, bis zur Dekomposition herabgekommenen Säugling. Bei sorgfältigster Pflege, bei vorsichtigster Bestimmung des Kalorienbedürfnisses war es nicht möglich, eine Zunahme zu erzielen. Sämtliche Untersuchungen auf Tuberkulose, auch die Röntgendurchleuchtung, gaben ein negatives Resultat. Bloß die Kolloidlabilitätsreaktion des Serums wies immer eine starke Positivität auf, was uns damals unerklärlich schien. Die bald vorgenommene Sektion gab eine ausreichende Erklärung. Es wurden beiderseits im Hilus geschwollene, käsig infiltrierte Hiluslymphknoten gefunden, die auch hinaufzu gegen die Trachea vorhanden waren und in der Mitte nekrotisch zerfielen. Auch in den anderen Organen waren einzelne Tuberkeln zu finden.

Im zweiten Falle handelte es sich um einen 11 Monate alten, familiär belasteten Säugling, der fast von seiner Geburt an an einer diffusen Bronchitis litt. Trotzdem wurde die Serumreaktion nach der Entfieberung des Säuglings negativ respektive verminderte sie sich dermaßen, wie es bei Tuberkulose nie zu beobachten war. Später ging der Säugling an einer putriden Bronchitis und hinzugetretenen Ernährungsstörung

zugrunde. Die Sektion ergab tatsächlich keine Tuberkulose, sondern zahlreiche Bronchiektasien mit einer putriden Bronchitis und mit frischen pneumonischen Herden zwischen den mit Bindegewebswucherungen umgebenen Bronchien. Die Kolloidlabilitätsreaktionen können demnach in gewissen Fällen bei der Diagnosestellung als wichtige Anhaltspunkte dienen.

Bei Erwachsenen scheinen gewisse Untersuchungen dafür zu sprechen, daß bei schweren Tuberkulosefällen auch im Urin Produkte erscheinen, welche als Abbauprodukte der Proteine aufgefaßt werden. Diese Produkte sollen mit dem im Organismus vorgehenden Stoffzerfalle in Zusammenhang stehen. Zu diesen im Urin vorhandenen Eiweißabbauprodukten gehören auch jene flächeaktiven Bestandteile des Urins, welche *Bechold* und *Reiner* Stalagmone nennen. Im Anschluß an *Reiners* (im hygienischen Institut der Elisabeth-Universität [Prof. Dr. *Fenyvessy*] angestellten) auf die Erklärung der Kolloidlabilitätserscheinungen bezüglichen Versuche habe ich den Einfluß der Stalagmone auf die Kolloidlabilität des Säuglingsserums untersucht. Es wurden gesunde Säuglingsharne mit solchen gesunden Säuglingsurinen verglichen, die mit Stalagmonen versetzt worden waren. Diese Stalagmone wurden von *Reiner* aus Urinen schwerster tuberkulöser Säuglinge hergestellt. Andererseits sind Normalurine gegenüber jenen pathologischen Urinen eingestellt worden, aus welchen diese Stalagmone isoliert wurden.

Die Reaktion stellte ich in jedem Falle nach *Darányis* Vorschrift so ein, daß je 0,2 ccm Normalsäuglingsserum mit 1,1 ccm einer dem Alter des Säuglings entsprechenden, auf nachstehende Weise bereiteten Alkoholverdünnung beschickt wurde. Zur abgemessenen Serummenge des I. Röhrchens wurde nämlich eine solche Alkoholverdünnung gegeben, welche mit 1 ccm konzentriertem Alkohol und mit einer dem Titer entsprechenden Dosis von gleichgemengter Urin-Kochsalz-Lösung zubereitet war. (Ist z. B. der Titer des verwendeten Serums 4,1 [siehe bei *Darányi*], so wurde zu 1 ccm konzentriertem Alkohol 2,05 ccm Urin und ebensoviel 2%ige NaCl-Lösung gegeben.) Jedem folgenden Röhrchen gab ich dann solche Alkoholverdünnung bei, welche die Hälfte Urinmenge enthielt als die bei dem vorhergehenden Röhrchen verwendete Verdünnung. Bei jeder Alkoholverdünnung wurden die so abnehmenden Urinmengen mit steigenden Dosen einer 2%igen Kochsalzlösung aufs gleiche Volum ergänzt. (Im vorerwähnten Falle war also die bei dem II. Röhrchen verwendete Alkoholverdünnung mit 1,02 ccm Urin und 3,07 ccm Salzlösung, die bei dem III. Röhrchen mit 0,51 ccm Urin und 3,58 ccm Salzlösung zubereitet.)

Die Resultate sind folgend zusammengestellt:

bei Serumtiter	Reaktion mit Normalharn			Reaktion mit Harn von Tuberkulösen		
Röhrchen Nr.	I	II	III	I	II	III
4,7	+	—	—	++++	++	+
4,1	+	—	—	+++	++	—
3,9	+	—	—	++++	+++	++
3,7	+	±	—	+++	++	+
2,9	+	—	—	+++	++	+

Die hier verwendeten Urine stammten von Fällen Nr. 9, 12, 13, 19, 20, 24, 25, 26.

Bei Prüfung der Stalagmonewirkung wurden die bei der Alkoholverdünnung verwendeten Normalurine vorher mit Stalagmonen versetzt (aus Fällen Nr. 9, 12, 13) und erst dann zu der Reaktion eingestellt:

bei Serumtiter	Reaktion mit Normalharn			Reaktion mit Normalharn + Stalagmone		
Röhrchen Nr.	I	II	III	I	II	III
4,7	++	+	—	++++	++	+
4,1	+	±	—	+++	++	±

Mit Stalagmonen, die aus gesunden Säuglingsharnen hergestellt worden sind, war eine solche Steigerung der Reaktion nie zu erzielen.

Wenn ich diesen Versuchen auch nur einen Orientierungswert beimesse, so geht aus ihnen doch folgendes hervor: 1. Wurden die von *Reiner aus pathologischem* (von schwer tuberkulösen Säuglingen herstammenden) *Urin gewonnenen Stalagmone* zu gesundem Urin gegeben, so *machten* sie *die mit dem Normalserum eingestellte Reaktion ausgesprochen positiv.* Die Untersuchung wurde mit dreierlei Titer angestellt: mit solchem des Serums stillender Frauen (Titer 4,7 ccm) des Serums nicht Stillender (Titer 4,1 ccm) und des Serums von größeren gesunden Säuglingen (Titer 3,7 ccm).

2. Aus der zweiten Gruppe der Untersuchungen geht hervor, daß *Normalsera zusammen mit dem von ganz schweren, fieberhaften, kachektischen Tuberkulotikern herstammenden Urinen* (in der eben angegebenen Urin- respektive Alkoholverdünnung) *eine positive Reaktion gaben.* Die Reaktion war bedeutend stärker, als es in der mit gesundem Urin angestellten Versuchsreihe zu konstatieren war. Die Reihen wurden mit dem Titer 4,7, 4,1, 3,7, 2,9 ccm angestellt und in öfters wiederholten Versuchen wurde ingesamt in 8 Fällen (in den schwersten) eine starke Positivität erzielt. (Ähnliche Resultate bei Erwachsenen, siehe *Reiner.*)

Die durch pathologische Zustände, besonders aber durch Tuberkulose hervorgerufenen kolloidchemischen Verände-

rungen des Blutes sind also derzeit hauptsächlich theoretisch von großer Bedeutung. Noch heute gehen die Ansichten darüber stark auseinander, was die Ursache der größeren Labilität der Plasma- und Serumkolloiden sei. Einige denken an die Veränderung der H-Ionkonzentration, und zwar an die durch Vermehrung des positiv beladenen Fibrinogens bedingte elektrische Ladungsabnahme der negativ beladenen roten Blutkörperchen. Andere denken an ähnliche Einwirkungen der Globuline. Es gibt auch solche, die in der Schwankung des Verhältnisses von Cholesterin und Lezithin die Hauptursache erblicken. Neuester Zeit wurde darauf hingewiesen, daß die gesteigerte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen durch Zunahme des im pathologischen Plasma befindlichen konkurrenten Fibrinogens und Globulins bedingt sei, welche die stabilisierend wirkenden Eiweißabbauprodukte in Beschlag nehmen. Da das gesamte Eiweiß nicht immer vermehrt ist, dachte *Fahreus* an Zunahme der Globuline auf Kosten der Albumine, also auf Verschiebung des $\frac{\text{Albumin-}}{\text{Globulin-}}$ Index.

In allerneuester Zeit bürgert sich die Ansicht ein (*Herzfeld* und *Klinger*, *Frisch* und *Starlinger*), daß alle diese Erscheinungen mit den Eiweißabbauprodukten in engstem Zusammenhange stehen, die *Hahn* im Serum, *Weiß*, *Sachs*, *Schemensky*, *Salomon*, *Falk* und *Hesky*, *Bechold* und *Reiner* im Urin nachgewiesen haben.

Nicht lange gelang es *Reiner*, *neuere Beweise für die Bedeutung der Eiweißabbauprodukte* zu erbringen, so daß er sämtliche obige Erscheinungen ausschließlich auf diese zurückführt. Die Resultate, die ich aus der Untersuchung tuberkulöser Säuglinge zusammenstellte, scheinen auch für *Reiner*s Annahme zu sprechen.

Krankengeschichten.

Gruppe A.

1. *A. N.*, 3 Monate. Gewicht 4150 g. Familiär belastet. Mutter Tbc. Pirquet-, Intrakutan-Reaktion positiv subfebrile Temperaturen. An der rechten Lunge rauheres Atmen mit feuchten Rasselgeräuschen. ***Röntgenbefund:*** rechts unten ausgedehnter Hilus. Langsame Gewichtszunahme. Darányische Reaktion: ++, später +++. (Wegen interkurrenter Infektionskrankheit an ein Epidemiespital abgegeben.)

2. *G. Cs.*, 4 Monate. Gewicht 2900 g. Familiär schwer belastet. (Mutter und der Vater der Mutter Tbc.) Pirquet negativ. Stichreaktion positiv. Intermittierender Temperaturgang bis 38,5. Über den beiden unteren Lappen

klingende, kleinblasige Rasselgeräusche. *Röntgenbefund:* Hilus beiderseits vergrößert. Gewichtszunahme. Darányische Reaktion +++, später ++++. (Auf Wunsch der Mutter entlassen.)

3. *I. B.*, 4 Monate. Körpergewicht 3500 g. Negative Anamnese. Pirquet positiv. Temperatur normal. *Röntgenbefund:* beiderseitige Hilusvergrößerung. Darányische Reaktion +++ (wiederholt). (Entlassen.)

4. *J. K.*, 10 Monate. Gewicht 6000 g. Pirquet positiv. Familiär belastet. Bis 38,3 remittierendes Fieber. In dem rechten Interskapularraum Bronchialatmen. *Röntgenbefund:* rechter Hilus bedeutend vergrößert. Mäßige Gewichtsabnahme. Darányische Reaktion +++; die Reaktionsstärke nimmt allmählich zu.

Gruppe B.

5. *E. B.*, 14 Monate. 7300 g schwer. Eltern Tbc. Pirquet positiv. Subfebrile Temperatur. Über beiden Lungen rauheres Atmen. *Röntgenbefund:* von dem rechten Hilus schief aufwärtsziehender, breiter, fleckiger Schatten. Linker Hilus vergrößert. Schwankende Gewichtskurve. Darányische Reaktion wiederholt +++. (Entlassen.)

6. *J. K.*, 16 Monate. Gewicht 6100 g. Negative Anamnese. Links unter der Spitze des Schulterblattes Bronchialatmen, rechts neben sehr rauhem Atmen diffuse, kleinblasige, feuchte Rasselgeräusche. *Röntgenbefund:* links vergrößerter Hilus mit kleinen verkalkten Herden, rechts der Herzleberwinkel mit intensivem Schatten ausgefüllt. Pirquet negativ. Stichreaktion positiv. Schwankende Gewichtskurve. Darányische Reaktion +++, nimmt im folgenden allmählich zu. (Entlassen.)

7. *B. F.*, 10 Monate. 4100 g. Ein Bruder an Tbc. gestorben. Pirquet positiv. Temperaturen bis 38,5. Über beiden Lungen rauhes Atmen mit feuchten Rasselgeräuschen. Röntgenbefund: vom linken Hilus ausgehender Schatten, dessen Grenzen verwischt sind. Rechter Hilus vergrößert. Gewichtskurve schwankt. Darányische Reaktion +++, nimmt allmählich zu.

8. *M. K.*, 12 Monate. 4500 g. Familiär belastet. Nach vorhergehender Influenza seit 2 Monaten intermittierender Temperaturgang bis 39,3. Bronchostenotisches Einatmen. In der rechten Achselhöhle verkürzter Perkussionsschall. Über beiden Lungen rauheres Atmen, mit Giemen und mittelblasigen Rasselgeräuschen. *Röntgenbefund:* rechts intensiver Hilus, aus dem sich breite bandförmige Verschattungen nach unten hin gegen das Diafragma ziehen. Pirquet negativ. Stichreaktion positiv. Schwankende Gewichtskurve. Darányische Reaktion +++, nimmt im folgenden noch zu. (Entlassen.)

Gruppe C.

9. *E. K.*, 7 Monate. 5700 g. Mater Tbc. Ein Kind an Meningitis, eines an Pneumonie gestorben. Pirquet positiv. Ständig hohes Fieber. In der rechten Achselhöhle verkürzter Perkussionsschall, Bronchialatmen mit mittelblasigen Rasselgeräuschen. Über den Unterlappen sehr rauhes Atmen, mit wenigen Giemen. *Röntgenbefund:* rechts nußgroßer kompakter Hilus, in der rechten Ober- und Mittellappe diffuse Verschattung mit verminderter Beweglichkeit des Diafragmas. Im linken Hilus einige verkalkte Herde. Stark schwankende, Tendenz zur Abnahme zeigende Gewichtskurve. Darányische Reaktion ++++. Die Ausflockung vergröbert sich noch im weiteren. (Entlassen.)

10. *L. K.*, 5 Monate. 3600 g. Großvater Tbc. Intermittierendes, teils remittierendes Fieber bis 39. Pirquet negativ. In der linken Achselhöhle verkürzter Perkussionsschall, hier und hinten über der linken Unterlappe Bronchialatmen mit Giemen und Pfeifen. Ähnlicher Befund über der rechten Lunge mit rauhem Atmen. *Röntgenbefund:* die ganze Lunge verschattet mit verstreuten, verschleierten Flecken; in der rechten Achselhöhle nußgroßer Schatten. Darányische Reaktion ++++, später bloß ++. Nach rapidem Gewichtssturz Exitus.

11. *Fr. P.*, 5 Monate. 4400 g. Mater Apizitis. Remittierender Temperaturgang. Im rechten Interskapularraum verkürzter Perkussionsschall, über der rechten Lunge gemischte feuchte Rasselgeräusche bei rauhem Grundatmen. *Röntgenbefund:* rechter Hilus bedeutend vergrößert. Rechte Oberlappe verschleiert. Pirquet ++, später ∅. Darányische Reaktion ++++; die Reaktionsstärke nimmt im folgenden ab. Rapider Gewichtssturz bis zum Exitus.

12. *I. N.*, 13 Monate. 6800 g. Familie tuberkulosefrei. Ständiger fieberhafter Zustand bis 39,3. Pirquet positiv. Rechts von der dritten Rippe abwärts intensive Dämpfung. Darüber abgeschwächtes Bronchialatmen. In dem rechten Interskapularraum scharfes Bronchialatmen mit erhöhter Bronchophonie und ab und zu Rasseln. *Röntgenbefund:* rechts kompakter Schatten entsprechend einem Exudatum Pleuriticum (Tbc). Langsamer Gewichtssturz. Darányische Reaktion ++++; die Reaktionsstärke vergrößert sich im folgenden. (Entlassen.)

13. *Fr. Sz.*, 13 Monate. 5200 g. Eltern tuberkulosefrei. Im dritten Monat Pneumonie, seitdem krank. Über der linken Unterlappe verkürzter Perkussionsschall mit einigen klingenden Rasselgeräuschen. Über beiden Lungen rauhes Atmen mit unzähligen feuchten Rasselgeräuschen.

14. *M. Cs.*, 3 Monate. 5100 g. Eltern tuberkulosefrei. Intermittierendes Fieber bis 39,4. Beiderseits besonders über der linken Unterlappe Bronchialatmen mit Krepitation. Pirquet positiv. Steiler Gewichtssturz. Exitus. Darányische Reaktion ständig ++++.

15. *I. Sz.*, 3 Monate. 3600 g. Mater tuberkulös. Intermittierende Fieberkurve bis 39,7. Starke exspiratorische Dyspnöe. Beiderseits kleinblasige feuchte Rasselgeräusche. *Röntgenbefund:* rechts zwischen den fünften bis sechsten Rippen ein sich vom Hilus bis zur Thoraxwand verbreitender interlobärer Prozeß. Linker Hilus vergrößert. Pirquet positiv. Rapider Gewichtssturz bis zum Exitus. Darányische Reaktion ++++.

16. *I. B.*, 5 Monate. 3800 g. Vater tuberkulös. Über der linken Unterlappe mittelblasige feuchte Rasselgeräusche, rechts rauhes Atmen. *Röntgenbefund:* rechts in der Höhe der vierten Rippe horizontaler Schatten, unterhalb dessen in dem Lungengewebe Herde mit vermindertem Luftgehalt. Pirquet positiv. Ständige Gewichtsabnahme. Exitus. Darányische Reaktion wiederholt ++++.

17. *M. G.*, 10 Monate. 4400 g. Mutter tuberkulös. Mit 7 Monaten Pneumonie. Links oben neben dem Schulterblatt scharfes Bronchialatmen. Rechts an der Spitze der Skapula scharfes Bronchialatmen mit zerstreuten feuchten Rasselgeräuschen. Temperaturerhöhungen bis 37,7. Pirquet positiv. Gewichtsabnahme. (Auf Wunsch der Eltern entlassen.) Darányische Reaktion ++++.

18. *Z. M.*, 4 Monate. 3400 g. Mater Tbc. Über beiden Lungen diffuse Rasselgeräusche. *Röntgenbefund:* rechts oberhalb des Diaphragmas nußgroßer, ovaler Schatten von mittelmäßiger Intensität. Subfebril. Pirquet positiv. Ständige Gewichtsabnahme. Exitus. Darányische Reaktion wiederholt ++++.

19. *E. G.*, 11 Monate. 5500 g. Familie gesund. Temperatur bis 38,9. Über der rechten Lunge sonöser, über der linken gedämpfter Perkussionsschall. Links unten abgeschwächtes Bronchialatmen, beiderseits zahlreiche klingende Rasselgeräusche. *Röntgenbefund:* Lunge links im ganzen verschattet. Rechter Hilus vergrößert. Pirquet positiv. Darányische Reaktion ++++. Gewicht nimmt unaufhaltsam ab.

Mit 2 Monaten später: *Röntgenbefund:* in der Ober- und Unterlappe der linken Lunge je eine Kaverne von 2-Kronen-Größe. Pirquet negativ. Darányische Reaktion zeigt eine abgeschwächte Posivität.

20. *M. Cs.*, 15 Monate. 6600 g. Familie gesund. Wurde in sehr heruntergekommenem Zustand eingeliefert. Temperatur bis 39,9 mit intermittierendem Charakter. An der linken Oberlappe, besonders vorne, stark verkürzter Perkussionsschall, scharfer Bronchialatmen. Über beiden Unterlappen zahlreiches Knistern und mittelblasige Rasselgeräusche. *Röntgenbefund:* Der vergrößerte rechte Hilus geht zwischen zweiter bis dritter Rippe in einen scharfbegrenzten Schatten über. Links unterhalb der vierten Rippe ein verwischter Schatten von starker Intensität. In der unteren Partie der linken Oberlappe eine nußgroße Kaverne. Ständiger Gewichtssturz. Pirquet negativ. Darányische Reaktion +++.

21. K. Sz., 5 Monate. 4600 g. Meningitis bas. tuberculosa. Darányische Reaktion +++.

22. *F. Cs.*, 14 Monate. 8200 g. Über beiden Lungen Bronchialatmen mit klingenden Rasselgeräuschen. Pirquet positiv. Darányische Reaktion ++++. Nach einigen Tagen entlassen.

23. *I. Sz.*, 18 Monate. 8900 g. Über der linken Unterlappe Bronchialatmen, rechts klingende Rasselgeräusche. Pirquet positiv. Ambulanter behandelt. Darányische Reaktion ++++.

24. *S. Cs.*, 10 Monate. 6700 g. Familie gesund. Temperatur bis 38. Starke inspiratorische Dyspnöe. Über der rechten Ober- und Mittellappe gedämpfter Perkussionsschall, vorne mit tympanitischem Beiklang. Hierselbst amphorische Atmung, ansonsten Bronchialatmen. *Röntgenbefund:* rechts von der zweiten Rippe abwärts bis zum Diaphragma ein intensiver Schatten, in der Mitte desselben eine nußgroße ovale Kaverne. Tiefstand der Diaphragmas beiderseits. Pirquet negativ. Stichreaktion positiv. Im Rachenschleim viele Kochbazillen. Steiler Gewichtssturz. Exitus. Darányische Reaktion ++++.

25. *D. R.*, 15 Monate. 6350 g. Vater tuberkulös. Inspiratorische Dyspnöe. Über der rechten Oberlappe Bronchialatmen mit zahlreichen Rasselgeräuschen. *Röntgenbefund:* beide Lungen sind mit bohnen- bis haselnußgroßen Flecken zerstreut. Intermittierendes Fieber bis 39,5. Pirquet positiv. Geht rapid zugrunde. Darányische Reaktion wiederholt ++++.

26. *L. K.*, 5 Monate. 5200 g. Mater tuberkulös. Fieberisch bis 38,6. Über der rechten Oberlappe gedämpfter Perkussionsschall mit Bronchialatmen. *Röntgenbefund:* rechte Oberlappe verschleiert, in der rechten Mittellappe

ein intensiver Schatten, welcher sich fast bis zum Diaphragma erstreckt. Pirquet positiv. Gewichtsabnahme. Darányische Reaktion ++++.

Literaturverzeichnis.

Bechold-Reiner, Bioch. Ztschr. 108. 98., Münch. Med. Woch. 920. 891. (47.). — *Benjamin*, Jahrb. f. Kinderh. 96. 1921. — *Duzár*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1923. — *Darányi*, Deutsche Med. Woch. 922. 48. 553. — *Escherich*, Wien. klin. Wochenschr. 910. S. 723. — *Fahreus*, The Suspension stability of the blood. Stockholm 921. — *Falk* und *Hesky*, Zschr. f. klin. Med. 71. 961. 910. — *Feer*, Münch. Med. Woch. 908. S. 6. — *Frisch-Starlinger*, Med. Klin. 17. 1153., Bioch. Ztschr. 114. 129. — *Hahn*, Monatsschr. f. Kinderhk. Bd. 10. 912. S. 531, Bioch. Ztschr. 121. 262. — *Hamburger* und *Sluka*, Jahrb. f. Kinderhk. 1905. Bd. 62. S. 517. — *Herzfeld* und *Klinger*, Bioch. Ztschr. 83. 42. — *Ibrahim*, Beiträge zur Klin. d. Tuberkulose. 1905. Bd. 4. — *Oßwald*, Monatsschr. f. Kinderhk. Bd. 23. 922. S. 168. — *Pollack*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. 1911. Bd. 19. S. 469. — *Reiner*, Fortschritte d. Med. 1923. — *Salomon* und *Saxl*, Beiträge zur Krebsforschung. 1910. H. 3, Med. Klin. 910. 510. — *Sachs* und *Oettingen*, Münch. Med. Woch. 921. Nr. 12. — *Schemenszky*, Bioch. Ztschr. 105. 229, Münch. Med. Woch. 920. 773. (47.)

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Göttingen
[Direktor: Prof. *F. Göppert*].)

Der Kalkspiegel des Blutes und Lumbalpunktates bei tödlich verlaufenen Krankheiten des Säuglings- und Kindesalters.

Von

GRETE GENCK und KURT BLÜHDORN.

Auf Grund ihrer experimentellen Studien haben *Rona-Takahashi* die Beziehungen der $Ca^{\cdot\cdot}$ zu HCO_3' und $H^{\cdot}$ im Blute in der folgenden Gleichung festgelegt: $\frac{Ca^{\cdot\cdot}\ {}^3HCO_3'}{H^{\cdot}} = K.$ Man glaubt, daß der Kalk im Blute zum Teil in Ionenform, zum Teil undissoziiert als Bestandteil salzartiger Körper (*Michaelis*) vorhanden ist. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die Kalziumanteile in den verschiedenen Komponenten in einem verschieblichen Gleichgewicht miteinander stehen. Bei Störung im Säure-Basengleichgewicht des Blutes durch abnorme Anhäufung saurer oder basischer Stoffwechselprodukte wird sich das Gleichgewicht dann je nach dem derzeitigen Zustand entweder nach der Richtung auf das ionisierte Kalzium oder auf die anderen Komponenten hin verschieben.

Der Gesamtserumkalk ist nach zahlreichen Bestimmungen verschiedener Autoren (*R. Mayer*, *György*, *Blühdorn-Thyssen*) konstant; es ist daher vielleicht anzunehmen, daß Veränderungen, die zu leichter (vorübergehender) Anhäufung von sauren (Muskelarbeit, Bewegung) oder basischen Produkten (angestrengte Atmung) führen, durch das Puffersystem Kohlensäure-Alkalibikarbonat *allein* abgefangen werden oder zugleich das Gleichgewicht $Ca^{\cdot\cdot}$ mit dem übrigen im Serum vorhandenen Kalk verschieben, ohne daß eine Veränderung im Gesamtkalk in Erscheinung tritt. Fälle von Spasmophilie, ohne Erniedrigung des Gesamtkalkes, können vielleicht durch Verringerung des Gehaltes an Kalzium*ionen* erklärt werden (*György*), wie auch im umgekehrten Fall die Rachitis keine Veränderung des Gesamtkalkes zu zeigen braucht, trotzdem nach *Freuden-*

berg-György eine saure Umstimmung der Blutreaktion vorhanden ist. Reihenuntersuchungen des ionisierten Kalkanteils bei Erkrankungen, bei denen man Veränderungen des Kalkstoffwechsels annehmen muß, fehlen leider noch wegen methodischer Schwierigkeiten.

Die Erniedrigung des Kalkgehaltes im Serum bei Spasmophilie geht, wie es den Anschein hat, mit der Schwere der Erkrankung parallel. Daraus könnte man vielleicht den Schluß ziehen, daß bei einer stärkeren Anhäufung von alkalischen Körpern die Kompensationsbreite des Puffergemisches nicht ausreicht, um die höhere Konzentration der Hydroxylionen auszugleichen. Dies dürfte jedoch durch Verschwinden von Kalk aus dem Gleichgewicht angestrebt werden. Diese Annahme könnte für die bei Spasmophilie beobachteten Erscheinungen eine Erklärung abgeben. Andererseits dürfte man analog schließen, daß eine Säurekonzentration, deren Größe das Puffergemisch nicht gewachsen ist, durch vermehrte Kalkzufuhr ins Blut ausgeglichen werden kann.

Bei Erwachsenen ist wenig über den Serumkalkspiegel bei einzelnen Krankheitsbildern, die mit abnorm großer Vermehrung von sauren oder basischen Produkten im Blute einhergehen, bekannt. Erst kürzlich sind von *Meyer-Bisch* und *Thyssen* in der biochemischen Zeitschrift Untersuchungen über den Kalkgehalt des Blutes bei Diabetikern, bei denen ja eine Übersäuerung durch Anhäufung von Azetonkörpern stattfindet, veröffentlicht worden. Dabei fand sich, daß der Kalkspiegel zwar nicht verändert, aber im Verhältnis zu Gesunden außerordentlich labil ist (Absinken des Blutkalkspiegels bei Belastung mit Natrium bicarbonicum).

Die regulatorische Fähigkeit des Blutes ist beim Erwachsenen sehr viel größer als beim Kinde und besonders beim ganz jungen Säugling, und deshalb mußten bei diesem am ehesten Belege für unsere obige Annahme zu finden sein.

Jansen fand eine Erhöhung des Kalkspiegels in der ersten Lebenszeit und ein langsames Absinken auf die Norm (Gesamtblut). *R. Mayer* gibt den Serumkalk einer Frühgeburt ebenfalls erhöht an und schreibt diesen Befund der Kalkanreicherung in den letzten Fötalmonaten zu. Berücksichtigt man hierzu die Ausführungen von *Ylppö* über die physiologische Azidose des Früh- und Neugeborenen, so findet man darin schon eine mögliche Erklärung für die höheren Kalkwerte.

Außer dem Blute der Neu- und Frühgeborenen mußte vor allem das der intoxizierten Säuglinge Gegenstand der Untersuchung sein, bei denen eine Anhäufung von nichtflüchtigen organischen Säuren, die nach *Ylppö* oft mit Störung des Kompensationsvermögens des Blutes einhergeht — echte Azidose —, vorhanden ist. Ferner stellten wir es uns zur Aufgabe, das Blut eines jeden Kindes, das in unserer Klinik ad exitum kam, auf seinen Kalkgehalt hin zu untersuchen. Nach *Ylppö* besteht nach dem Tode bei Säuglingen eine Übersäuerung, ob nun der Säugling intoxiziert gewesen ist oder nicht.

Bestimmt wurde der Gesamtkalkgehalt im Blutserum mit 1 ccm Serum oder bei stark erhöhten Werten mit einer entsprechend geringeren Menge nach der *de Waard*schen Methode, die mit etwa 3% Fehlern arbeitet. Gleichzeitig ist von uns in einigen Fällen neben dem Herzblut das Sinusblut verarbeitet worden. Ferner ist in einer Anzahl von Fällen auch das Lumbalpunktat auf den Kalkgehalt hin untersucht worden, der nach *Kummer-Minkoff* ungefähr der Hälfte des Bluttkalkes entspricht und normalerweise ebenfalls konstant sein soll. Wir können nach unseren, bisher allerdings nicht genügend zahlreichen Untersuchungen normaler Punktate dieses Ergebnis bestätigen. Der normale Kalkgehalt des Lumbalpunktates dürfte also zwischen 5—6 mg Ca% liegen. Der Normalmittelwert des Serumkalkes beträgt etwa 11—11,5 mg Ca%.

Am Schluß sind kurz einige klinische Daten und die Ergebnisse der Kalkbestimmungen unserer Fälle zusammengestellt.

Betrachten wir zunächst die erste Reihe, in der wir ganz exorbitante Erhöhungen des Kalkspiegels im Blut und im Lumbalpunktat oder in einem von beiden nach dem Tode gefunden haben. Wir sehen z. B., daß im Fall 3 der Kalkwert des Herzblutes fast auf das 80fache des Normalen gestiegen ist, und auch das Hirnsinusblut zeigt einen nur wenig geringeren Kalkgehalt. Es muß dies deshalb besonders erwähnt werden, weil in zweien unserer Fälle (Fall 1 normaler Sinusblutkalk bei erhöhtem Herzblutkalk und Fall 22 sehr stark verminderter Sinusblutkalk bei normalem Herzblutkalk) eine bislang noch ungeklärte Differenz zwischen dem Kalkgehalt des Herzblutes und des Hirnsinusblutes besteht.

Daß ein Zusammenhang zwischen dem Grad und der Dauer der Benommenheit und dem Herannahen des Exitus wohl im

Sinne der Zunahme der Übersäuerung besteht, zeigt ein Vergleich der Kalkwerte im Blut und Lumbal- bzw. Hirnventrikelpunktat vor dem Tode und nachher. Fall 6 zeigte z. B. zwei Stunden vor dem Exitus einen weniger als $1/_2$ mal so hohen Kalkspiegel als post mortem. Ein gleiches Ansteigen beobachteten wir bei Fall 1 und 5. Besonders auch trat diese fortschreitende Erhöhung im Ventrikelpunktat von Fall 4 hervor, wo der Kalkgehalt von 5,62 auf 6,2 und post exitum auf 110 mg Ca % hinaufschnellte.

Unter den Fällen, die mit so enormer Vermehrung des Kalziums einhergehen, sind erstmalig drei Intoxikationen, in deren Krankheitsverlauf der Grad der Intoxikation und damit der Übersäuerung dauernd zunahm und die schließlich an Sepsis zugrunde gingen. Ferner finden wir darunter eine Meningitis und eine Pneumokokkensepsis mit meningealen Reizerscheinungen (Fall 5 und 6) und einen Fall (4), wo ein langes hydrozephalisches Stadium mit tiefer Benommenheit dem Tode vorausging. *Allen gemeinsam ist die lange Agonie, die sich tagelang hinzog.* Und hier liegt wohl der Hauptunterschied gegenüber der Reihe II und noch mehr der Reihe III unserer Fälle, die mehr oder weniger schnell zu Tode kamen. Vielleicht ist bei den Fällen, die eine Hirn- oder meningeale Schädigung aufwiesen, das Primäre in einer Schädigung der regulatorischen keit des Atemzentrums zu suchen.

Wenn wir berücksichtigen, daß das Atemzentrum auf eine Erhöhung der H-Ionenkonzentration mit forcierter Atmung reagiert, um sich der CO_2 zu entledigen und dadurch das Säure-Basengleichgewicht im Blut nach Möglichkeit wiederherzustellen, so kann man sich vorstellen, daß bei der Meningitis eine Störung der Tätigkeit des Atemzentrums im Sinne der Lähmung eintreten könnte. So wird die normale Regulation fehlen, und die Übersäuerung kann ungehindert fortschreiten.

Ein Fall von Meningitis (10), der innerhalb relativ kurzer Zeit ad exitum kam, weist nur eine geringe Erhöhung des Kalkes im Blut und eine relativ höhere im Lumbalpunktat auf. Eine starke Erhöhung des Serumkalkes hätten wir aus den klinischen Erscheinungen heraus besonders im Fall 17 erwartet. Er bot alle Zeichen der Intoxikation und zeigte die gleich lange agonale Phase wie die in der I. Reihe aufgeführten Fälle. Es ist uns bislang nicht möglich, eine ausreichende Erklärung dafür zu geben, warum der Kalk hier nicht zur Kompensation herangezogen wurde. Gleichzeitige Bestimmung der

H-Ionenkonzentration und des CO_2-Bindungsvermögens bei ähnlichen Fällen könnte zur Klärung beitragen; gleichzeitig müßte auch der Phosphatgehalt des Blutes berücksichtigt werden. Aus äußeren Gründen war uns dies bisher nicht möglich.

In den Fällen 11, 13, 14, 15 fanden sich erhöhte Kalkwerte im Herzpunktat vierer Frühgeburten, die wir uns im oben angeführten Sinne erklären können. Vielleicht spielt bei diesen Säuglingen auch noch der Einfluß der CO_2-Anhäufung im Blut, durch den asphyktischen Zustand bedingt, eine Rolle. Hier könnten wir wohl auch die leichte Erhöhung bei Fall 16 einreihen, wo eine CO_2-Überladung durch mangelhafte Zirkulation zweifelsohne vorhanden war.

Es sind ferner eine Anzahl Lungenaffektionen unter unseren Fällen, von denen Fall 7 und 12 eine leichte Erhöhung des Kalkspiegels erkennen lassen, während in der Mehrzahl der Fälle (18, 19, 21, 23, 24) normale Werte gefunden wurden.

Um den möglichen Einfluß einer CO_2-Überladung des Blutes auf den Kalkspiegel zu studieren, wurden einige Tierversuche an Meerschweinchen ausgeführt. Wir haben eine Intoxikation mit Kohlensäure vorgenommen und danach den Kalkgehalt des Blutes — teils durch Herzpunktion in vivo gewonnen, teils post mortem entnommen — bestimmt. Das Nähere der Versuchsanordnung ist in der am Schluß befindlichen Reihe IV aufgeführt.

Es scheint bei einigen Tieren tatsächlich eine Zunahme des Blutkalkes stattgefunden zu haben und gerade bei Tieren, die einer länger dauernden CO_2-Schädigung ausgesetzt waren. Auch hier ist jedoch der Befund nicht einheitlich; Tier 2 fällt aus der Reihe.

Wir können deshalb aus den wenigen Versuchen noch keine endgültigen Schlüsse ziehen; ihre Fortsetzung ist uns zurzeit wegen Mangels an Versuchstieren nicht möglich.

Aus dem gleichen Grunde mußte eine weitere geplante Versuchsreihe, die uns zur Klärung unserer Frage sehr wichtig erschien, unterbleiben. Außer der Kohlensäure sollte der Einfluß einer Anhäufung von nichtflüchtigen Säuren auf den Blutkalkspiegel geprüft werden. Zu diesem Zwecke sollten Kaninchen HCl-Lösungen intravenös injiziert werden, da nach *Scilli* hierbei eine Abnahme der Hydroxylionen des Blutes bis zu 95 % erfolgte.

Unser vorliegendes Material ist noch gering und noch unvollständig. Die tatsächlichen Befunde aber, die wir theoretisch bisher nicht ausreichend und einheitlich begründen können, erscheinen uns interessant genug, um sie schon jetzt zu unterbreiten und zur Nachuntersuchung und zum weiteren experimentellen Ausbau im angedeuteten Sinne anzuregen.

Literaturverzeichnis.

Blühdorn-Thyssen, Klin. Wschr. 1923. Nr. 2. — *Frank*, Klin. Wschr. 1922. Nr. 7. — *György*, Sammelreferat. Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. Bd. 14, H. 1. — *Karger*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 90. — *Kummer-Minkoff*, Kongreß-Ztrlbl. f. inn. Med. 1922. — *Kl. Meier*, Klin. Wschr. 1922. Nr. 38. — *R. Mayer*, Arch. f. Kinderh. Bd. 70. — *Rona-Takahaslie*. Bd. 31. 1911. I. — *Scilli*, Arch. f. Physiol. Bd. 115. — *Straub-Meier*, Arch. f. klin. Med. Bd. 138. — *Ylppö*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 14.

Reihe I.

Fall 1. Steinwachs, 1/4 Jahr alt. Wegen akuter Magen-Darm-Erkrankung zunächst poliklinisch behandelt. Wird wegen Subintoxikation am 2. 10. 22 aufgenommen. Leidlich agil. Fixiert. Lacht nicht. Seltener Lidschlag. Am 5. 10. Zustand verschlimmert, matt, apathisch. Intoxiziert. Zuckerausscheidung im Urin. Blutentnahme aus der Ferse ergibt 18,2 mg Ca % Serum. Dauernde Apathie. Zunahme des Verfalls. Puls kaum zu fühlen. Keine Zyanose. Liegt noch 3 Tage lang in todähnlichem Zustand da. Am 10. 10. 22 Exitus.

Herzblut: 127,4 mg Ca in 100 Serum; Lumbalpunktat: 81,17 mg Ca in 100 Flüssigkeit; Sinusblut: 11,5 mg Ca in 100 Serum (nicht sicher, ob etwas Ventrikelflüssigkeit beigemengt; hätte aber dann eher noch höher sein müssen).

Fall 2. Radtke, 3½ Monate alt. Aufgenommen wegen akuten Magen-Darm-Katarrhs. Erst Erholung. Rezidiv. Toxikose. Pyeolozystitis. Am 7. 10. 22 intoxiziert. Dauernde Verschlimmerung trotz Nahrungspause. Beginn mit kleinen Mengen Frauenmilch. Krämpfe, besonders rechts. Am 8. 10. und 9. 10. Krämpfe, dann keine mehr. Sehr matt, komatös, langsames Verlöschen. Exitus am 15. 10. Im Herzpunktat: Bact. coli.

Herzblut post exitum 682,8 mg Ca in 100 Serum; Lumbalpunktat post exitum 226,5 mg Ca in 100 Flüssigkeit.

Fall 3. Kampuys, 3 Monate alt. Aufgenommen wegen akuten Magen-Darm-Katarrhs. Besserung auf Buttermilchernährung, Rezidiv. Am 7. 10. 22 Sepsis. Krämpfe am 14. Seit 10. benommen. Sieht wie tot aus. Zunehmende Bewußtlosigkeit. Exitus am 15. Oktober.

Herzblut: post mortem 835,9 mg Ca in 100 Serum; Sinusblut: post mortem 772,0 mg Ca in 100 Serum.

Fall 4. Brinks, 10 Tage alt. Aufgenommen wegen Krämpfen. Meningitis

mit anschließendem Hydrozephalus. Gestorben am 14. 8. 22 im Alter von 3 Monaten.

Hirnventrikelpunktat: 110 ccm seröser trüber Flüssigkeit entleert. 40 Zellen. Eiweiß +, Zucker —. 5. 8. Ventrikelpunktat: 5,62 mg Ca %. 5. 8. Blutkalk: 9,5 mg Ca %. 8. 8. Hirnventrikelpunktat: 6,2 mg Ca %.

Kind ist seit 1. 8. dauernd soporös. Krämpfe. Schädelumfang dauernd Zunahme. Fortschreitender Verfall und Benommenheit. Langsames Verlöschen. (14. 8.)

Sektionsbefund: Hydrozephalus internus sämtlicher Ventrikel. Leptomeningitis chron. fibrosa an der Zysterna magna cerebri.

Lumbalpunktat: post mortem 110 mg Ca %. Blut nicht untersucht.

Fall 5. Kopper, 2½ Jahre. 4 Tage vor der Aufnahme plötzlich mit Erbrechen, Fieber und Appetitlosigkeit erkrankt. Sofort somnolent. Lumbalpunktat: Meningitis tbc. Vom 6. 8. bis zum Exitus am 8. 8. starke Benommenheit.

6. 8. Lumbalpunktat: 4,9 mg Ca %. 7. 8. Lumbalpunktat: 5,1 mg Ca %. 8. 8. Herzblut: post exitum 228,0 mg Ca %.

Fall 6. Jeep, 2 Jahre 4 Monate. Plötzlich am Tage vor der Aufnahme mit Fieber und Krämpfen erkrankt. Ängstliche stöhnende Atmung. Somnolenz. Augen halb offen ohne Lidschlag. Abdomen gespannt. Diagnose: Pneumokokkensepsis. Kernig 130°. Exitus am Tage nach der Aufnahme.

Sektionsbefund: Peritonitis und Pleuritis pneumococc. Hirnsektion verweigert.

Lumbalpunktat: 2 Stunden ante exitum 303 mg Ca %; Lumbalpunktat: post exitum 713 mg Ca %. Herzblut nicht untersucht.

Reihe II.

Fall 7. Siedecke, ¾ Jahr alt. Aufgenommen wegen Pneumonie, die sich bessert. Kind kommt aber nicht vorwärts. Wieder Verschlimmerung. Bronchiektasen (Husten, Auswurf). Leichte Zyanose. Nasenflügelatmen. Keine lange Agonie.

Herzblut: post mortem 15,21 mg Ca %; Lumbalpunktat: post mortem 6,59 mg Ca %.

Fall 8. Kramer, 4 Jahre. Ruhr. Besserung. In der Rekonvaleszenz tritt morgens nach dem Bade plötzlicher Herztod ein.

Sektionsbefund: Kolitis. Keine Herzveränderungen.

Herzblut: post mortem 14,7 mg Ca %; Lumbalpunktat: post mortem 6,3 mg Ca %.

Fall 9. Ellies, 3 Monate alt. Eingeliefert wegen plötzlichen Verfalls. Krämpfe am 27. 10. 22. Diagnose: Grippeenzephalitis? Fieber. 29. 10. Krämpfe. Lungen: bronchitische Geräusche. 1. 11. Exitus.

Herzblut: post mortem 19,1 mg Ca %; Lumbalpunktat: post mortem 7,13 mg Ca %.

Fall 10. Windel, 2½ Jahre. Mit Krämpfen am ganzen Körper erkrankt (2 Tage vor der Aufnahme). Bewußtlos. Am Tage nach der Aufnahme exitus. Diagnose: Meningitis.

Herzblut: post exitum 12,7 mg Ca %; Lumbalpunktat: post exitum 9,16 mg Ca %.

Fall 11. Müller, Frühgeburt. Kurz nach der Geburt gestorben.

Herzblut: post exitum 14,26 mg Ca %.

Fall 12. Albrecht, 1¼ Jahr. Disseminierte Tuberkulose. Lumbalpunktat am Tage vor dem Exitus 5,8 mg Ca %.

Herzpunktat: post exitum 12,7 mg Ca %; Lumbalpunktat: post exitum 7,4 mg Ca %.

Fall 13 und 14. Degenhardt, Zwillinge, Frühgeburten. Tiefe Zyanose. 6 Stunden nach der Geburt gestorben.

Herzpunktat I: 17,0 mg Ca %; Herzpunktat II: 17,8 mg Ca %.

Fall 15. Bachmann, 20 Tage alt. Frühgeburt. Aufgenommen im Alter von 10 Tagen, weil das Kind häufig blau wird. Schläft viel. Mangelhafte Atmung. Temperaturerhöhung. In den letzten Tagen häufigere Anfälle von Zyanose. Exitus am 20. Lebenstage.

Herzblut: post mortem 19,8 mg Ca %.

Fall 16. Morreau, 7 Monate alt. Mongoloid. Vitium cordis congenitum. Plötzlicher Exitus.

Herzblut: post mortem 12,9 mg Ca %; Lumbalpunktat: post mortem 5,3 mg Ca %.

Reihe III.

Fall 17. Unckenbold, 9 Monate. Somnolent eingeliefert und 14 Tage lang bis zum Exitus somnolent gelegen. Durchfälle. Reichlich Zucker im Urin. Klinische Diagnose: Enzephalitis mit Intoxikationserscheinungen. Keine Krämpfe.

Lumbalpunktat: am 5. 11. 6,29 mg Ca %, am 11. 11. 7,07 mg Ca %, am 14. 11. 6,39 mg Ca %, post mortem 7,33 mg Ca %; Herzblut: post mortem 11,6 mg Ca %.

Fall 18. Almsen, 9 Monate. Allgemeine Ödeme. Bronchopneumonie. Anämie. Keine wesentliche Verwässerung (Serumeiweißwert refraktometrisch 5,8). Keine verlängerte Agonie.

Herzblut: post mortem 10,8 mg Ca %; Lumbalpunktat: post mortem 6,7 mg Ca %.

Fall 19. Läufer, 8 Wochen. Bronchopneumonie. Am 6. 9. 22 gestorben. Atemnot; starkes Nasenflügelatmen am Morgen. Plötzliche Verschlechterung am Abend und starke Atemnot. Rascher Exitus. Sektion: Bronchopneumonie beider Lungen.

Herzblut: post mortem 11, 2 mg Ca %. Kein Lumbalpunktat.

Fall 20. Allmang, 6 Wochen. Erythrodermia desquamativa. Ruhrähnlicher Darmkatarrh. Innerhalb 14 Stunden langsames Erlöschen. Nicht benommen. Bluterbrechen. Exitus.

Herzblut: post mortem 12,1 mg Ca %; Lumbalpunktat 4,4 mg Ca %.

Fall 21. Fricke, 3 Monate. Lues und Nasendiphtherie. Atrophie.

Bronchopneumonie beiderseits. Oberflächliche Atmung. Keine Zyanose. Exitus.

Lumbalpunktat: in vivo 7,1 mg Ca %; Herzblut: post mortem 11,9 mg Ca %; Sinusblut: post mortem 11,8 mg Ca %.

Fall 22. Rudat, 8 Monate. Pertussis. Nephritis. Lungenblähung. Spasmophilie (latent). Sehr elendes blasses Kind. Nicht zyanostisch. Keine Krämpfe. Keuchhustenanfälle. Fieberhafte Temperaturen. Matt. Folgt mit den Augen. Erschwerte Atmung. Plötzlicher Herztod.

Herzblut: post mortem 12 mg Ca %; Sinusblut: post mortem 2,24 mg Ca %; Lumbalpunktat: post mortem 5,05 mg Ca %.

Fall 23. Doppe, 2¾ Jahre. Aufgenommen wegen Bronchopneumonie und Pertussis. Starke Dyspnoe, aber keine sehr wesentliche Zyanose. Rasch zunehmende Herzschwäche und schneller Exitus.

Herzblut: post mortem 11,4 mg Ca %.

Fall 24. Fehrensen, 8 Monate. Oberlappenpneumonie. Unter zunehmender Herzschwäche gestorben.

Herzblut: post mortem 11,9 mg Ca %; Hirnsinusblut: post mortem 11,2 mg Ca %; Lumbalpunktat: post mortem 7,2 mg Ca %.

Fall 25. Margraf, 4½ Jahre. Disseminierte Tuberkulose. Keine Agonie. Rascher Exitus.

Herzblut: post mortem 9,9 mg Ca %; Lumbalpunktat: post mortem 5,8 mg Ca %.

Reihe IV.

Meerschweinchenversuche [1]).

Kalkgehalt des Normalmeerschweinchenserums: 11,7, 11,1; 11,4, 12,1 mg Ca in 100 ccm (jede Bestimmung im Mischserum dreier Tiere vorgenommen).

Meerschweinchen 1: 5% Kohlensäureluft, in 2 Stunden 100 Liter unter Absaugen durch die Glasglocke geleitet; danach bleibt das Tier 2 Stunden in der Kohlensäureatmosphäre. Herzpunktion: in vivo. Blutserum: Ca mg % = 12,0.

Meerschweinchen 2: 3 Tage unter Glasglocke gehalten, stundenweise ganz dicht abgeschlossen. In vergiftetem Zustande Herzpunktion, dabei erfolgt der Exitus. Blutserum: Ca mg % = 12,3.

Meerschweinchen 3: 10% Kohlensäureluft, 100 Liter durchgeleitet; danach Tier 2 Stunden in der Kohlensäureatmosphäre gelassen. Herzpunktion: in vivo. Blutserum: Ca mg % = 12,5.

Meerschweinchen 4: Abends 7 Uhr unter dicht geschlossene Glasglocke gesetzt; morgens 7 Uhr tot aufgefunden. Blutserum: Ca mg % = 16,3.

Meerschweinchen 5: Unter Glasglocke mehrfach mit CO_2 vergiftet und

[1]) Herrn Prof. *Heubner*, in dessen Institut ein Teil dieser Versuche ausgeführt wurde, sei auch an dieser Stelle bestens gedankt, ebenso Herrn Kollegen *Handovski* für seine Ratschläge und Unterstützung.

wieder erholen lassen; danach 2 Stunden in 10% Kohlensäureluft. Exitus. Blutserum: Ca mg % = 11,9.

Meerschweinchen 6: Mehrmals stark vergiftet mit CO_2. Blutserum: Ca mg % = 12,1.

Meerschweinchen 7: Tagelang unter Glasglocke gehalten, zeitweise vollkommen abgedichtet. Die letzten beiden Tage Hunger. Unter Luftabschluß ad exitum gekommen. Blutserum: Ca mg % = 12,8.

Meerschweinchen 8: 8 Tage lang unter der Glasglocke gehalten, stundenlang dicht abgeschlossen bis zum Erschöpfungszustande. Schließlich in der eigenen Kohlensäure erstickt. Blutserum: Ca mg % = 31,0.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung beim Säugling.

Zweite Mitteilung.

Über den Gärungsverlauf im Darm.

Von

KURT SCHEER und FRITZ MÜLLER.

In der vorangegangenen Arbeit[1]) haben wir versucht, wesentliche Zusammenhänge zwischen Stuhlazidität einerseits, der Nahrung sowie einzelner Darmfunktionen andererseits zu analysieren. Seit langem sind auf Grund der Stuhlazidität zum Teil weitgehende Schlüsse auf die Vorgänge in höheren Darmabschnitten gezogen worden. Insbesondere über den Umfang der Gärung und Fäulnis glaubte man aus der mehr oder weniger sauren Beschaffenheit der Fäzes zuverlässige Auskunft zu gewinnen, wiewohl auch hier schon frühzeitig die Kritik einsetzte. Zu einer befriedigenden Beurteilung dieser Beziehungen erscheint zweifellos eine größere Klarheit über den Gärungsverlauf im Darm notwendig. Es handelte sich beim Bearbeiten dieser Frage für uns zunächst nur um die Berücksichtigung physiologischer Verhältnisse, d. h. um die bakterielle Gärung, wie sie in den untersten Darmpartien regelmäßig stattfindet. Dabei bemühten wir uns, die große Zahl bekannter Tatsachen mit einer Reihe neuerer Ergebnisse in Einklang zu bringen und für eine einheitliche Auffassung des Gärungsverlaufes mit besonderer Rücksicht auch der Azidität zu verwerten.

Der bakterielle Gärungsprozeß ist, wie aus zahlreichen Untersuchungen (*Scheer, Adam, Müller* u. a.) im Reagenzglas eindeutig hervorgeht, unter anderem von folgenden Faktoren abhängig:

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. —. 1923. —.

1. von der Menge der gärfähigen Substanz, wobei jedoch eine Steigerung der Konzentration über ein bestimmtes Maß hinaus, keine Förderung der Gärung mehr bewirkt;
2. von der Azidität des Mediums, die in einer bestimmten Breite ein Optimum bietet, von gewissen Grenzwerten ab nach beiden Richtungen hin die Gärung entweder stark oder völlig hemmt. Diese Werte sowohl für optimale als auch für hemmende Wirkung sind für die einzelnen gärfähigen Bakterienarten verschieden;
3. von dem Pufferungsvermögen der Lösung, welches die entstehenden, für die Bakterientätigkeit schädlichen Säuren, die bei der Gärung gebildet werden, neutralisiert;
4. von der Zeit, die dem Gärungsprozeß zur Verfügung steht.

Die Auswahl dieser Faktoren ist mit Rücksicht auf die Verhältnisse im Darm getroffen. Andere Momente spielen zwar ebenfalls eine erhebliche Rolle, wie z. B. die Temperatur oder der Eiweißgehalt der Lösung, der zur Aufrechterhaltung des Bakterienstoffwechsels ein gewisses Minimum nicht unterschreiten darf; die erstere ist aber im Darm praktisch konstant, und das Eiweißminimum ist, wenigstens z. B. für Koli, so niedrig, daß es praktisch im Darm stets überboten wird. Solche Faktoren brauchen deshalb hier nicht weiter berücksichtigt zu werden.

Aber alle Momente, die beim Verdauungsprozeß die oben aufgezählten Faktoren beeinflussen, werden deshalb auch imstande sein, die Darmgärung in irgendeiner Form zu verändern.

Hier kommt natürlich zunächst die Nahrung in Frage mit ihrem Gehalt an gärfähigen Substanzen und ihrem Pufferungsvermögen in Form von Eiweißen und Salzen. Wieweit die Azidität der Nahrung ebenfalls in der eigentlichen Gärungszone, in den unteren Darmpartien, sich noch bemerkbar macht und nicht schon im oberen Darmtraktus durch die Verdauungssäfte gleichmäßig nivelliert wird, sei hier nicht entschieden; jedenfalls sind die Aziditätsdifferenzen, mit denen der Mageninhalt in den Dünndarm tritt, nach den in der vorigen Arbeit besprochenen Untersuchungen relativ gering.

Im Dünndarm werden nun die durch die Art der Nahrung bedingten Verhältnisse in dreifacher Beziehung modifiziert: durch die Resorption, die Sekretion alkalischen Darmsaftes und die Peristaltik. Die Resorption macht sich besonders durch ihr

unterschiedliches Verhalten gegenüber verschiedenen Kohlehydraten und den dadurch schwankenden Gehalt des Chymus an Gärsubstrat geltend. So wird z. B. Milchzucker schlecht resorbiert und gelangt daher in viel größerer Menge in die Gärzone als die leicht resorbierbaren Arten, wie z. B. Rohrzucker.

Die Sekretion von alkalischem Darmsaft beeinflußt die saure Gärung einmal durch die Aziditätsveränderung, dann durch die Vermehrung des Puffergehaltes durch den Gehalt des Darmsaftes an Eiweiß und Salzsubstanzen. Gleichzeitig findet jedoch eine Veränderung dieser puffernden Substanzen durch fermentativen Abbau sowie Resorption statt, so daß durch diese Vorgänge die Bestandteile der ursprünglichen Nahrung weitgehend verändert werden.

Immerhin sind diese Einflüsse nicht so stark, daß nicht, je nach der Art der Nahrung, ceteris paribus ein bestimmter Gärungscharakter gewahrt würde, was ja schon immer bekannt ist.

Weiterhin muß sich nach unserer Ansicht auch eine erhöhte Peristaltik im Dünndarm von Einfluß zeigen. Einmal bringt sie durch Verkürzung des Aufenthaltes im Dünndarm und damit durch Verringerung der Zufuhr von Darmsaft relativ stärker saure Ingesta in die Gärzone und bewirkt außerdem infolge herabgesetzter Kohlehydratresorption eine Vermehrung der Menge an gärfähigen Substanzen. Eine verlangsamte Peristaltik wird die entgegengesetzten Erscheinungen zeigen.

Durch diese Einflüsse im Dünndarm modifiziert, treten die Kohlehydrate nun in die eigentliche Gärungszone. Hier spielt sich die bakterielle Tätigkeit ab. Sie wird entsprechend dem Verlaufe im Reagenzglas beeinflußt von den eingangs aufgezählten Faktoren: 1. der Menge des Gärsubstrates, 2. dem Pufferungsvermögen des Chymus, 3. von der Azidität, mit der der Darminhalt in den Dickdarm eintritt, und 4. von der Zeit, d. h. der Aufenthaltsdauer im Dickdarm.

Die Bedeutung dieser Faktoren soll im folgenden näher untersucht werden.

Ob der Spezifität der Flora primär auch schon ein ausschlaggebender Einfluß zukommt, soll in dieser Arbeit nicht entschieden werden.

Nehmen wir vorerst die beiden letzteren Faktoren, ursprüngliche Azidität und die Zeitdauer, als konstant an, so sind zwei verschiedene Möglichkeiten denkbar. Es ist ent-

weder die Menge des Gärsubstrates relativ groß zum Pufferungsvermögen des Chymus oder umgekehrt.

Im ersteren Falle sind dann während der Aufenthaltsdauer im Darm dauernd reichlich Kohlehydrate für die Gärung zur Verfügung. Nach unseren Untersuchungen und denen von *Schiff-Kochmann*[1]) tritt dabei die Eiweißspaltung in den Hintergrund; die Azidität steigt durch die gebildeten Gärungssäuren immer weiter, und es wird sogar eventuell eine Azidität erreicht, die einer Anzahl von Bakterien, die besonders für die Eiweißspaltung in Frage kommen, überhaupt eine Existenzmöglichkeit nicht mehr bietet; es entsteht ein saurer Stuhl.

Im umgekehrten Fall, wenn die Menge der Kohlehydrate zum Pufferungsvermögen relativ gering ist, wird das Gärsubstrat rasch verbraucht; die gebildeten Säuren werden ohne wesentliche Erhöhung der Azidität durch die zahlreich vorhandenen puffernden Substanzen gebunden; bestimmte Bakteriengruppen, eiweißspaltende, treten in den Vordergrund, und bei dem schließlich fehlenden Gärsubstrat setzt die Eiweißspaltung in größerem Maßstabe und damit eine Aziditätsverminderung ein; es entsteht ein mehr oder weniger alkalischer Stuhl.

Setzen wir weiterhin die Faktoren 1 und 2, also den Gehalt an Gärsubstrat und Pufferungsvermögen, konstant und betrachten die verschiedenen Einflüsse, die ein wechselndes Verhalten des Faktors 3, der ursprünglichen Azidität des Dünndarmchymus, ausübt. Kommt der Darminhalt relativ alkalisch in die Gärungszone, so muß viel Zucker verbraucht werden, und kommt er relativ sauer in die unteren Darmpartien — wann das geschehen dürfte, wurde weiter oben auseinandergesetzt —, dann genügen schon geringe Mengen Gärsubstrat, um eine Azidität zu erzeugen, welche die Eiweißspaltung praktisch ausschaltet.

Zudem bewirken die Umstände, die einen sauren Darminhalt verursachen, an sich schon, wie oben erwähnt, größere Mengen von Gärsubstrat in der Gärzone. Hierzu kommt noch das Hervortreten bestimmter, säurebildender Bakteriengruppen.

Die höhere Azidität beeinflußt selbst auch den 4. Faktor, die Zeitdauer des Darmaufenthaltes, im gleichlaufenden Sinne. Betrachten wir zum Schluß diesen letzteren unter der Annahme,

---

[1]) *Schiff-Kochmann*, Jahrb. f. Kinderh. 1922.

daß die anderen Faktoren konstant seien, so ergibt sich folgendes: Ist der Darmaufenthalt kurz, so wird, falls das Gärsubstrat relativ nicht zu klein zum Pufferungsvermögen ist, die Gärung nicht zu Ende gelangen; es kommt infolgedessen auch nicht zu einer rückwärtigen Alkalisierung durch Eiweißspaltung. Es resultiert daher ein mehr oder weniger saurer Stuhl.

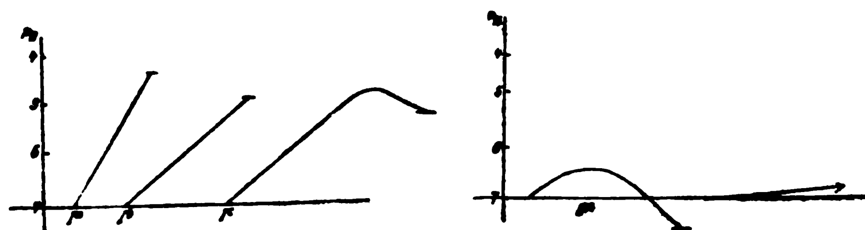
Ist dagegen der Darmaufenthalt im Dickdarm sehr lang, so werden selbst bei reichlichem Gärsubstrat und geringer Puffermenge die Kohlehydrate aufgebraucht, und starke Eiweißspaltung, also Fäulnis, wird einsetzen, und wir erhalten einen alkalischen Stuhl.

Wenn wir den Gärungsumfang betrachten, d. h. die Menge des bakteriell vergorenen Zuckers, so geht aus den obigen Überlegungen hervor, daß ein alkalischer Stuhl durchaus nicht ein Zeichen eines geringen Gärungsumfanges zu sein braucht, sondern daß dieser bei hohem Pufferungsvermögen oder langem Darmaufenthalt im Gegenteil sehr ergiebig gewesen sein kann. Umgekehrt kann auch ein saurer Stuhl schon durch eine geringe Gärung verursacht sein, wenn der Darmaufenthalt kurz oder die Pufferung des Darminhaltes schwach gewesen ist.

Ein relativ alkalischer Stuhl ist also meist nur ein Zeichen einer länger beendeten Gärung (Kurve IIa), ein saurer dagegen der einer noch nicht oder eben erst zu Ende gelangten Gärung (Kurve Ia, Ib, Ic).

Es kann natürlich auch, wenn allerdings wohl nur selten, ein relativ alkalischer Stuhl bei noch nicht beendeter Gärung entleert werden, wenn bei hohem Pufferungsvermögen ein kurzer Darmaufenthalt vorliegt (Kurve IIb).

Die folgenden Kurven zeigen schematisch die verschiedenen auseinandergesetzten Möglichkeiten des Gärungsverlaufes:



Schemata des Gärungsverlaufes.

Für diese eben entwickelten Anschauungen ließen sich Unterlagen in vitro so vornehmen, daß die frischen Stühle auf ihre weitere Gärfähigkeit geprüft wurden, indem sie für einige Stunden in den Brutschrank gestellt wurden. Ursprünglich saure Stühle konnten dann die Gärung im Brutschrank fortsetzen und wurden dann noch saurer (entsprechend Kurve I a, I b), oder die Gärung war zur Zeit der Defäkation schon zu Ende, und die Umkehr nach der alkalischen Seite hatte gerade begonnen, dann war keine weitere Steigerung der Azidität im Brutschrank zu erwarten (Kurve I c). Bei einem Teil der sauren Stühle mußte also in vitro eine weitere Säuerung zu erwarten sein. Bei von vornherein alkalischen Stühlen ist nach der Annahme der Gärungsprozeß längst beendet und eine Alkalisierung eingetreten infolge Mangels an gärfähigen Substanzen. Hier kann also keine Nachgärung im Brutschrank einsetzen, und alkalische oder neutrale Stühle können also nicht saurer werden.

Diese Versuche wurden so vorgenommen, daß von den Stühlen möglichst bald nach der Entleerung eine wässerige Verdünnung von 1/3 hergestellt und darin der P_H bestimmt wurde. Der Rest wurde in den Brutschrank gestellt und nach etwa 5 Stunden der P_H nochmals bestimmt. Zu einem anderen Teil der Verdünnung wurde Milchzucker zugesetzt und nach dem gleichen Brutschrankaufenthalt ebenfalls der P_H bestimmt, um etwaige gärungshemmende Faktoren in der Stuhlprobe zu erkennen.

Tabelle I.

Veränderung der Stuhlazidität durch Brutschrankaufenthalt.

Nr.	Name	Nahrung	pH vorher	pH nach 6 Std Brutschrank	mit Milchzucker	Bemerkungen
1	Emmerich .	1/2 Milch + Brei	6,25	4,93[1]	4,57[2]	pastig
2	Ebert . . .	Brust, Fettschmelze	4,99	4,65	3,50	„
3	Lauer . . .	Brust	5,03	4,81	3,75	pastig, sauer
4	Schött . . .	F M. u. Buttermilch	6,21	5,26	—	
5	Ott.	F.M. u. 1/2 Milch	4,68	4,14	—	sauer, dünnschleimig
6	Ott.	1/2 Milch + Milchzucker	5,84	3,75	3,41	mit 10% Peptonlösungszusatz
27	Iffert. . . .	Buttermilch	7,1	8,0	—	gründlich gehackt

[1]) Nach 24 Stunden 6,10.

[2]) Nach 24 Stunden 4,40.

Veränderung der Stuhlazidität durch Brutschrankaufenthalt. (Fortsetzung.)

Nr.	Name	Nahrung	pH vorher	pH nach 6 Std. Brutschrank	mit Milchzucker	Bemerkungen
7	Hoffmann. .	Brust	5,27	4,74	3,91	durch Darmrohr gewonnen
8	Iffert. . . .	F.M.	5,05	4,8	—	
9	Iffert. . . .	F.M.	5,0	4,89	—	
10	Hecht . . .	Vollmilch + 12 % Milchzucker	5,22	4,6	—	durch Darmrohr gew.
11	Becker . . .	F.M.	5,11	5,0	—	
12	Rumpf . . .	F.M.	4,7	4,8	—	
13	Schaub . . .	F.M.	5,78	5,83	—	schlecht gehackt
14	Ott.	F.M. u. 1/3 Milch	4,71	5,21	—	pastig
15	Grote . . .	Brust	4,1	5,6	4,1	"
16	Schmidt . .	F.M. u. Buttermilch	4,5	5,15	3,85	
17	Ebert . . .	Brust und Butterschmelze	5,09	5,24	4,20	pastig, aromatisch
18	Grote . . .	F.M.	6,0	6,3	—	fest
19	Rosenkranz.	Eiweißmilch	6,3	6,6	7,5[1]	
20	Anzenhofer.	F.M.	6,8	6,7	—	
21	Iffert. . . .	F.M.-Natriumphosphat	6,2	6,1	3,4	
22	Röhrig . . .	1/3 Milch mit 10 % Nährzucker	7,0	7,0	5,44	stinkend
23	Hempel . .	Eiweißmilch	6,8	8,5	4,53	stinkend, mit Indikatoren bestimmt
24	Krämer. . .	1/3 Milch und 9 % Milchzucker	7,05	7,1	4,7	
25	Bauer . . .	F.M. u. Buttermilch	6,8	6,85	4,7	mit Indikatoren best.
26	Iffert. . . .	Buttermilch	7,4	7,4	—	

Das Material der Tabelle umfaßt 22 saure Stühle. Davon wurden 11 (Nr. 1—11), meist Frauenmilchstühle, während des Brutschrankaufenthaltes in der Tat noch saurer, als sie ursprünglich sind, manche nur wenig, aber einige ganz beträchtlich um 1—2 P_H.

Es handelt sich hierbei um Stühle, bei denen der Gärprozeß also tatsächlich noch nicht beendet war und die daher weitergären. Interessant ist vor allem Nr. 1. Die Stuhlazidität, ursprünglich P_H 6,25, wird nach 5 Stunden Brutschrank wesentlich saurer: P_H 4,93. Nach 24 Stunden jedoch sinkt die Azidität wieder auf P_H 6,10, während unterdessen die mit Milchzucker versetzte Kontrollprobe weiter saurer wird bis P_H 4,4. Der Gärprozeß war also im Brutschrank noch einige Stunden weitergegangen, hörte dann auf, und es setzte die rück-

[1]) Nach 24 Stunden.

wärtige Alkalisierung ein; ein Vorgang im Reagenzglas, wie er nach unserer Ansicht bei der Entstehung der alkalischen Stühle analog sich im Darm abspielt.

Die zweite Gruppe 12—16 (ursprünglich saure) und ebenso 17—21 (ursprünglich weniger saure) verändern ihre Azidität nicht oder werden sogar alkalischer. Es sind dies vor allem Stühle, die von vornherein weniger stark sauer sind. Bei diesen war also die Gärung beendet, und die rückwärtige Akalisierung hatte schon begonnen. Sie entsprechen der Abb. 1 c.

Ebenso verhält es sich mit der letzten Gruppe (Nr. 22—27), den alkalischen Stühlen, die auch nicht weiter ansäuren und noch alkalischer werden, da auch hier kein gärfähiges Material mehr vorhanden ist. Sie entsprechen Abb. II a, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Alkalisierung sehr langsam durch die Eiweißabbauprodukte nachweisbar wird.

Daß die Stühle an sich bei Anwesenheit von Gärsubstanzen säuern können, beweisen die Ergebnisse in den Proben mit Zusatz von Milchzucker. Diese sind alle ausnahmslos sauer geworden, manche sogar bis an die überhaupt erreichbare Grenze (p_H 3,6).

Die Befunde stehen also völlig im Einklang mit unserer oben entwickelten Anschauung über den Verlauf der Gärung im Darm.

Im folgenden haben wir versucht, für diese auf Grund von Experimenten in vitro konzipierten Anschauungen auch noch durch Beobachtungen am Säugling Unterlagen zu gewinnen.

Zunächst läßt sich das bekannte Tatsachenmaterial über die Aziditätsverhältnisse der Fäzes bei Frauenmilch und Malzsuppe einerseits, bei Kuhmilch andererseits gut in den Rahmen unserer Auffassung über den Gärungsverlauf einfügen. Die Menge des schwer resorbierbaren Zuckers und die geringe Puffermenge an Eiweiß und Salzen in den beiden ersten Nahrungen, das umgekehrte Verhältnis bei der Kuhmilch bedingen grobe Verschiedenheiten des bedeutungsvollen Quotienten

$$\frac{\text{Gärsubstrat}}{\text{Pufferungsvermögen}}$$

damit ceteris paribus einen anderen Gärungsverlauf und als Endergebnis einen sauren respektive alkalischen Stuhl.

Aus den Ergebnissen unserer vorigen Arbeit scheint uns der enge Zusammenhang zwischen Stuhlazidität und Puffergehalt der Fäzes ebenfalls für unsere Auffassung über den

Gärungsverlauf im Darm zu sprechen. Bei sauren Stühlen war der Puffergehalt gering, bei alkalischen Stühlen hoch. Wenn auch der Stuhl nicht mehr getreu die Verhältnisse des oberen Dickdarminhaltes wiedergibt, dürfte doch dieses Zusammentreffen unmöglich als zufällig aufzufassen sein.

Variation des Gärsubstrats und Pufferungsvermögens.

Die Bedeutung des Quotienten jedoch soll noch durch weitere experimentelle Daten deutlicher herausgearbeitet werden, um als gewichtige Stütze für unsere eingangs aufgestellte Theorie zu dienen. Da es bei biologischen Versuchen, wie den folgenden, nicht gelingt, sämtliche andere an der Darmgärung beteiligten Faktoren konstant zu halten und nur den einen, nämlich in diesem Falle den alimentären zu variieren, kann das Experiment die Bedeutung von Gärsubstrat und Puffersubstanzen in der Nahrung nicht immer ganz rein zur Darstellung bringen. So werden verschiedene Puffersubstanzen trotz gleicher spezieller Kapazität (siehe vorige Arbeit) infolge anders verlaufender Resorption ihre Pufferung nicht in gleicher Weise entfalten können; außerdem muß sich auch der verschiedene Einfluß auf die Peristaltik nach unserer Auffassung störend bemerkbar machen. Trotzdem gelingt es, wie Tabelle I und II zeigen, in relativ eindeutiger Weise die Wichtigkeit dieser alimentären Faktoren zu zeigen.

Zur Vermehrung der Pufferung (Tabelle II) setzten wir z. B. der Frauenmilch ein pufferndes Salzgemisch zu in Form einer Normallösung von Natriumphosphat (hergestellt aus NaOH und H_3PO_4 mit einem der Frauenmilch entsprechenden $P_H = 7$) bis zum Zehntelteil der Nahrungsmenge.

Tabelle II.

Puffervermehrung:

Nr	Name	Nahrung	pH	Zusatz	pH
1	Iffert . . .	Frauenmilch	4,85		
2	„ . . .	„		Natriumphosphat	6,2
	„ . . .	„		„	7,1
3	„ . . .	„	5,0		
4	Becker . .	Frauenmilch	5,1		
5	„ . .	„		Kuhmilch mit 3% M.Z.	7,35
6	Hecht . . .	Vollmilch 12% Milchzucker	5,22		
7	„ . . .			Larosan 10 g	6,83

Puffervermehrung (Fortsetzung):

Nr.	Name	Nahrung	pH	Zusatz	pH
8	Ott	Halbmilch + Schleim 5% Michzucker	6,64 5,48 5,43 5,02		
9	„	„		Molke statt Schleim	6,83 5,18 7,07 7,30
10	„	Schleim	5,42		
11	„	„	5,54	statt Molke Buttermilch mit Milchzucker	6,56 6,57 6,35 6,68
12	„			Nährzucker	6,38 5,94
13	„	F.M. + 1/3 Milch, Milchzucker	5,36 5,05 6,26		
14	„	„		Natriumphosphat	5,46 6,46 6,87
15	„	„	5,0 4,99	statt Schleim Zusatz: + Molke, Milchzucker	5,04 5,31 5,56
16	Krämer . .	Frauenmilch	4,8 5,0		
17	„ . .	„		Natriumphosphat	5,5 5,4
18	„ . .	„	4,8		
19	„ . .	„		doppelte Menge Phosph.	5,7 6,55 5,8
20	„ . .	„		Vollmilch + 3% M.Z.	5,75 8,5 8,2 8 8,1
21	Krämer . .	Frauenmilch	5,0		
22	„ . .	„		Natriumphosphat	5,5 5,4
23	„ . .	„		dopp. Menge Phosphat	4,8 5,7 6,55 5,8
24	„ . .			Vollmilch 3% M.-Zucker	5,75 8,5
25	„ . .			Buttermilch + 4% M.Z. „	8 8,1

Unter der Wirkung des Natriumphosphates werden die sauren Frauenmilchstühle deutlich alkalischer, vgl. Nr. 1, 2 und 3, wo die Azidität, ursprünglich P_H 4,85, sofort auf 6,2 und 7,1 geht und nach Aussetzen des Phosphates wieder saurer wird, P_H 5,0. Ähnlich verhalten sich Nr. 13 und 14 (*Ott*) und Nr. 16—19 (*Krämer*). Diese Beeinflussung nach der alkalischen Seite durch ein pufferndes Salzgemisch ist um so beweisender, als das Salz auch eine Beschleunigung der Peristaltik und damit nach unserer später zu erörternden Auffassung eigentlich eine Veränderung der Faeces im azidotischen Sinne bewirken sollte.

Denselben Effekt erreichten wir, wenn zu Frauenmilch, immer unter Erhaltung derselben Milchzuckermenge in der Nahrung, die pufferreiche Kuhmilchmolke Nr. 15 (*Ott*) oder die noch besser gepufferte Buttermilch Nr. 11 (*Ott* und Nr. 25 *Krämer*) zugesetzt wurde. Gegen letztere Ergebnisse ließ sich immerhin der Einwand erheben, daß die Spezifität der Kuhmilchmolke eine mehr alkalische Reaktion des Stuhles hervorrufe. Wir stellten daher das gleiche Kind *Ott* (Nr. 8) auf Halbmilch, Schleimmischung mit einem hohen Milchzuckergehalt, daß es regelmäßig saure Stühle hatte, dann ersetzten wir unter Einhalten desselben Prozentgehaltes im Milchzucker, den Schleim durch Molke (Nr. 9) und erhielten wieder alkalischere Stühle; ebenso auch bei Ersatz mit Buttermilch (Nr. 11).

Der Übergang von Frauenmilch auf Kuhvollmilch mit entsprechend gleichem Milchzuckergehalt ergibt prompt alkalische Stühle (Nr. 4 P_H 5,1, Nr. 5 P_H 7,35) und ebenso Nr. 16 P_H 4,8, Nr. 20 P_H zirka 8; ebenso Nr. 21 und 24.

Saure Stühle bei Vollmilch erhalten wir erst, wenn wir, entsprechend dem großen Puffergehalt, den Milchzuckergehalt etwa auf das $2^1/_2$fache dessen bei Frauenmilch erheben, so daß der Quotient $\frac{G}{P}$ wieder derselbe ist wie bei Frauenmilch (Nr. 6 P_H 5,2).

Damit soll, wie schon in der vorigen Arbeit betont, ein gewisser, sozusagen spezifischer Einfluß der Kuh- respektive Frauenmilch nicht geleugnet werden, da es bisweilen nicht gelingt, durch Herstellung des gleichen Quotienten in der Kuhmilch einen sauren Stuhl zu erzeugen.

Auch vermehrter Zusatz von Eiweiß bewirkt in diesem Falle wieder einen alkalischen Stuhl Nr. 7, wo 10 g Larosan die Stuhlazidität von 5,2 auf P_H 6,83 verschieben.

Den entgegengesetzten Effekt erzielt man durch Ver-

mehrung des Gärsubstrates in der Nahrung, wodurch die Stühle dann sauer werden.

Tabelle III.

Vermehrung der Gärsubstrate.

Nr.	Name	Nahrung	pH	Pufferindex	Zusatz	pH	Pufferindex
1	Kunze . .	Halbmilch + Nährzucker	7,44	7,5			
2	„ . .				+ Milchzucker	5,92	4,6
3	Hecht . .	Vollmilch + 12% Nährzucker	6,61	5,3			
			6,88	4,0			
			6,82	6,9			
4	„ . .	12% Rohr-	7,09	6,1			
5	„ . .				6% Rohrzucker + 6% Milchzucker	6,62	7,8
					Milchzucker 12%	6,78	8,3
					„	5,55	5,6
					„	5,90	6,2
					„	5,22	

Indessen zeigen Rohrzucker und Nährzucker diese Wirkung nur unvollkommen (Tabelle III, Nr. 3 und 4), da sie infolge rascher Resorption nur zum geringsten Teile in die Gärzone gelangen und daher kaum eine Vermehrung des Gärsubstrates bewirken. Dagegen hat Milchzucker eine eklatante Wirkung. Die Azidität in Nr. 1 P_H 7,4 geht bei Milchzucker (Nr. 2) sofort auf 5,9. Ebenso steigt beim Kind *Hecht* die Azidität bei 12% Milchzuckerzusatz auf 5,22.

Mitunter kann unter bestimmten Bedingungen, wobei individuelle Eigenheiten wohl eine Rolle spielen, der Zucker verhältnismäßig rasch resorbiert werden, so daß dann in solchen Fällen auch bei Frauenmilch alkalischere Stühle entstehen. Hierfür sind allerdings auch noch später zu erörternde Faktoren in Rechnung zu ziehen. Versuche in dieser Richtung wurden nur in beschränktem Umfange durchgeführt, da sie den schon lange bekannten Erfahrungen mit Milchzucker und überhaupt Zuckerzusatz konform gehen.

Wir sehen somit tatsächlich den Quotienten

$$\frac{\text{Gärsubstrat}}{\text{Pufferungsvermögen}}$$

in der Nahrung auch in der Gärungszone wiederkehren und werden also hier einen Gärungsverlauf in oben beschriebenem Sinne, je nach der Größe des Zählers oder Nenners, annehmen müssen, so daß also bei relativ reichlichem Gärungssubstrat der Gärprozeß nicht oder nur ganz spät zu Ende gelangt, bei relativ großem Puffergehalt dagegen die Gärung beschleunigt wird und der Prozeß frühzeitig beendet ist, worauf dann durch Eiweißspaltung eine alkalische Reaktion bewirkt wird.

Einfluß der Darmfunktionen auf die Gärung:

In der Diskussion unserer Auffassung über den Gärungsverlauf haben wir schon hervorgehoben, wie der ursprüngliche Quotient

$$\frac{\text{Gärsubstrat}}{\text{Pufferungsvermögen}}$$

in der Nahrung durch die im Darm bestehenden Verhältnisse modifiziert werden kann, vor allem durch die schwer exakt faßbaren Vorgänge der Resorption, Sekretion und der fermentativen Abbauprozesse.

Von wesentlicher Bedeutung schien uns vor allem aber auch die Peristaltik im Dünn- und Dickdarm für die Gärungsvorgänge zu sein. Neben einer Verkürzung des Aufenthaltes in den oberen Dünndarmpartien, die unter anderem saure Ingesta und reichliches Gärsubstrat nach unten befördern und somit entweder den Gärungsumfang steigern oder doch wenigstens den Stuhl in azidotischem Sinne beeinflussen, muß der Aufenthalt in der Gärzone selbst, d. h. die Gärdauer selbstverständlich entscheidend auf Umfang und Ausgang des Gärprozesses sein.

Sicher steht die Art der Peristaltik direkt wie indirekt mit der Zusammensetzung der Nahrung, wie auch mit dem Gärprozeß selbst in gewisser Abhängigkeit insofern, als durch Gärprodukte die Peristaltik beschleunigt respektive durch Mangel an sauren Produkten die Peristaltik verlangsamt werden kann.

Im allgemeinen kann man annehmen, daß bei gleicher Nahrung die Einwirkung auf die Darmfunktionen ungefähr die gleiche sein wird.

Hierdurch sind wir in die Lage versetzt, unter Erhaltung der Konstanz der anderen Faktoren bei gleicher Nahrung, die Bedeutung der Peristaltik für den Gärungsverlauf, wie wir sie gemäß unserer Auffassung postulierten, im Experiment zu be-

Tabelle IV.
Kalomelwirkung.

Nr.	Name	Nahrung	Stuhl pH	Kalomel	Stuhl pH	
1	Witt	Frauenmilch	4,9 5,3			
2	„	„		3×0,01 in 3 Std.	4,46 4,28 4,44	
3	„	„	4,95 6,09 4,97 5,13			
4	„	Frauenmilch	4,44 5,06 4,66			
5	„	„		3×0,01	5,04 4,28	
6	„	„	5,52 5,04 4,63			
7	Becker . . .	Frauenmilch u. Buttermich	7,12			
8	„ . . .			3×0,01	6,86	
9	Selke . . .	Frauenmilch	7,44			
10	„			3×0,01	4,87 5,82	
11	Wolf. . . .	Frauenmilch	7,87 7,06			
12	„	„	8,3	2×0,01	5,49	
13	Schaub . . .	Frauenmilch	6,27 5,93			
14	„ . . .			3×0,01	5,21	
15	„ . . .	„	6,69			
16	„ . . .	Frauenmilch	6,98			
17	„ . . .			3×0,01	5,77 5,00	
18	Lauster . .		6,89			täglich ein Stuhl, fest
19	„ . .			2×0,01	6,56	
20	„ . .			3×0,01	6,00 6,43	
21	„ . .			3×0,01	6,43	

weisen und der theoretischen Erklärung klinische Unterlagen zu geben.

Die Untersuchungen gehen also darauf hinaus, ohne Veränderung der Nahrung nur die Aufenthaltsdauer im Darm zu

beeinflussen und an der Beschaffenheit der Stühle zu sehen, ob der Gärungsprozeß entsprechend verändert wurde.

Da nach unserer Annahme der Gärungsprozeß immer in derselben Weise verläuft und nur je nach der Größe des Quotienten mehr oder weniger lange dauert, worauf dann die Alkalisierung eintritt, so hängt es von der Aufenthaltsdauer in der Gärzone ab, ob bei der Defäkation ein saurer oder alkalischer Stuhl entleert wird.

Wir verändern daher experimentell diesen Faktor einmal im Sinne der Beschleunigung durch Verabreichung von Kalomel bei sonst gleichbleibender Nahrung.

Die pharmakologische Wirkung des Kalomels besteht unter anderem in einer Erhöhung der Peristaltik des gesamten Darmkanals. Das Kalomel wurde gewöhnlich dreimal 0,01 g in einstündigen Abständen verabreicht.

Aus den Versuchen geht deutlich hervor, daß unter Kalomelwirkung die Stuhlazidität erhöht wird. In den ersten Versuchsreihen (Nr. 1—6), bei denen an und für sich schon erheblich saure Stühle bestehen (P_H 4—5), kann eine starke Erhöhung natürlich nicht mehr eintreten, da die ursprüngliche Azidität sich schon an der oberen erreichbaren Grenze befindet. Immerhin sind die Ausschläge noch deutlich zu erkennen (Nr. 2 gegenüber Nr. 1 und 3, ebenso Nr. 5 gegenüber Nr. 4 und 6).

Größere Ausschläge entstehen jedoch in den Fällen, wo die Stuhlazidität ursprünglich im neutralen oder alkalischen Gebiete liegt. So steigt in Nr. 9 und 10 der P_H von 7,44, nach Kalomel, auf 4,87, also aus dem alkalischen an die obere Grenze im sauren Gebiet. Die gleichen Ergebnisse zeigen Nr. 11 und 12 und ebenfalls 13—15 und 16 und 17.

Der Fall *Lauster* (Nr. 18—21) stellt dagegen einen Versager dar insofern, als auch bei verschiedenen Applikationen von Kalomel die Stuhlazidität, die ursprünglich $P_H = 6,89$ sich nicht wesentlich verschob. Bei diesem Kind zeigte allerdings das Kalomel in den gegebenen Dosen keine abführende Wirkung, vielmehr blieben die Stühle fest und wurden auch nur, wie bisher, 1 mal täglich entleert.

Zu betonen ist, daß wir nie eine Dyspepsie erzeugten und der Stuhl regelmäßig nach der Kuhmilchprobe wieder fest wurde.

Die Wirkung des Kalomels ist nach der oben auseinandergesetzten Theorie leicht zu erklären. Da die Peristaltik fördernd auf den gesamten Darmkanal wirkt und infolgedessen

die Aufenthaltsdauer der Ingesta im Darm stark abgekürzt wird, kann deshalb der Gärungsprozeß, der vorher besonders bei den alkalischen Stühlen längst zu Ende gekommen und schon durch die alkalische Reaktion erzeugenden Fäulnisprozesse völlig abgelöst worden war, bei der kurzen zur Verfügung stehenden Zeit nicht mehr abgeschlossen werden; er wird vielmehr unterbrochen, und die Ingesta kommen in saurem Zustande zur Defäkation.

Wenn natürlich, wie im Fall *Lauster*, die peristaltikfördernde Wirkung des Kalomels nicht einsetzt, kann auch keine Beeinflussung des Gärungsprozesses stattfinden, und eine Veränderung der Stuhlazidität tritt nicht ein.

Anders ausgedrückt besteht die Kalomelwirkung darin, daß sie den Gärprozeß in die tieferen Darmpartien, in denen er sonst schon beendet zu sein pflegt, sozusagen hinabdrückt. Das gibt wohl auch eine Erklärung für die dem Kalomel zugeschriebene hemmende Wirkung auf die Fäulnis. Weil unter seinem Einfluß der Gärprozeß aus Zeitmangel gar nicht zu Ende kommt, kann der Fäulnisprozeß auch noch kaum beginnen, er wird also eigentlich nicht unterdrückt, sondern er kommt, wenigstens in nachweislichem Maße, gar nicht zustande.

Die Prüfung eines anderen Abführmittels, des Istizins, ergab nicht die gleiche Wirkung, wie aus Tabelle V hervorgeht.

Tabelle V.
Istizinwirkung.

Nr.	Name	Nahrung	pH	Istizin	pH
1	Möllerich. . . .	Halbmilch	7,77		
2				2 × 0,15	6,88
					7,53
					7,44
					7,68
					7,17
3	Schött	Frauenmilch	7,32		
4	„			2 × 0,15	7,51
					7,29
5	„			3 × 0,15	6,97
					5,42

In den beiden Fällen, in denen es angewendet wurde (siehe Tabelle V), hat das Mittel, trotzdem es reichlich Durchfall erzeugte, die Azidität kaum merklich nach der sauren Seite verschoben; nur im letzten Versuch Nr. 5, bei einer für einen Säug-

ling hohen Dose von 3 mal 0,15, stieg dann die Azidität allerdings von P_H 7 auf P_H 5,42.

Die pharmakologische Wirkung des Istizins, eines Antrazenderivates, bezieht sich nur auf den Dickdarm. Es können in den beiden Versuchen also nur die untersten Darmpartien beeinflußt worden sein, in denen der Gärungsprozeß infolge Mangels an gärfähigem Material schon zu Ende gekommen war, der Gärverlauf und damit die Stuhlazidität konnte also daher auch nicht mehr verändert werden, abgesehen vom letzteren Falle, wo durch sehr hohe Dosen wohl auch eine Wirkung auf die Darmpartien weiter oben ausgeübt worden ist.

Die dem Kalomel entgegengesetzte Wirkung erhalten wir durch Anwendung von Opium.

Tabelle VI.

Opiumwirkung.

Nr.	Name	Nahrung	pH	Opiumtinktur	pH	Bemerkungen
1	Witt . . .	F.M.	4,11 5,11			
	„ . . .		4,75			
2	„ . . .			2 Tropfen	4,8 4,5	keine stopfende Wirkung
3	„ . . .	F.M.	4,61 4,99			
4	„ . . .	F.M.		4 Tropfen	4,85 4,97 6,36 5,45	
5	„ . . .	F.M.	4,75			
6	Jakob . .	F.M.	4,96			
7	„ . .	—		1 Tropfen	5,61	
8	„ . .	F.M.	4,67			
9	Beßler . .	F.M.	5,34			
10	„ . .	F.M.		2 Tropfen	5,26 5,65	keine stopfende Wirkung
11	Ott. . . .	F.M. u. 1/2 Milch	4,68 4,71			
12	„	„		2 Tropfen 1 1/2 „	6,28 6,01 6,55	gelöst in 50 Wasser 2 stündlich 10 ccm
13	„	„	5,0 4,79			

Pharmakologisch bedingt die Opiumtinktur bekanntlich eine Herabsetzung der Peristaltik des Darmkanals, wodurch die Dauer der Darmpassage der Ingesta verlängert wird. Als Folge davon steht dem Gärungsprozeß genügend Zeit zur Verfügung,

um zu Ende zu gelangen, und es kann anschließend eine rückwärtige Alkalisierung eintreten. Es hat natürlich nur Zweck, diese Versuche bei ursprünglich sauren Stühlen anzustellen, um den Einfluß des Opiums erkennen zu können.

Das Opium wurde als Tinctura opii bei unveränderter Art der Ernährung gegeben, in den ersten Versuchen durch einmalige Darreichung; als sich dabei zeigte, daß die Wirkung manchmal unsicher eintrat, wurde beim Kind *Ott* die Applikation in der Form geändert, daß 2 Tropfen der Tinktur in 50 ccm Wasser gelöst und davon zweistündlich 10 ccm gegeben wurden, was eine prompte Wirkung auslöste.

Wie die Tabelle VI zeigt, waren im Falle *Witt* 2 Tropfen Opiumtinktur unwirksam, die Gärfähigkeit der Stühle nahm nicht ab, ihre Konsistenz wurde nicht fester, die Azidität wurde infolgedessen auch nicht beeinflußt (Nr. 2). Dagegen hatten 4 Tropfen eine stopfende Wirkung (Nr. 4), die dann auch eine Herabminderung der Azidität auf P_H 6,36 bedingte; nachdem die Opiumwirkung vorbei war, wurde der nächste Stuhl wieder stark sauer (Nr. 5 $P_H = 4,75$).

Beim Fall Jakob (Nr. 6—8) wurde eine Wirkung schon durch einen Tropfen erzielt.

Besonders stark ist die Wirkung des Opiums, wenn es, wie im Fall *Ott* (Nr. 11—13), über mehrere Stunden hinaus in ganz kleinen Dosen gegeben wurde. Die vor- und nachher stark sauren Stühle wurden während der Opiumperiode alkalischer (P_H 6,5).

Die Opiumwirkung ist nach dem oben Gesagten so zu erklären, daß infolge verlangsamter Peristaltik der Gärungsprozeß, der sonst nicht zu Ende gelangen könnte, jetzt sich ganz abspielt und darauf die Eiweißspaltung mit Bildung von alkalischen Valenzen einsetzt.

Wir können also auch ohne Veränderung der alimentären Komponenten, rein durch pharmakologische Beeinflussung der Darmfunktionen, die Darmgärung und damit die Stuhlazidität willkürlich ändern, und zwar entsprechend den Postulaten unserer oben entwickelten Anschauung über den Gärungsverlauf, und erhalten somit eine weitere Stütze für die Richtigkeit dieser Theorie.

Zusammenfassung:

Die für die Darmgärung besonders in Frage kommenden Faktoren werden in ihrer Bedeutung hierfür untersucht, und

auf Grund der Ergebnisse wird eine Theorie über den Gärungsverlauf im Darm aufgestellt. Diesen hat man sich folgendermaßen vorzustellen: In der Gärungszone, d. h. vom unteren Dünndarm ab wird der im Chymus noch vorhandene Gehalt an Kohlehydraten bakteriell unter Säurebildung gespalten. Nach Verbrauch des Zuckers setzt dann der vorher nur geringe Eiweißabbau ein und infolgedessen eine rückwärtige Alkalisierung des Darminhalts. Je nach dem Zeitpunkt, an welchem während dieses Vorganges die Defäkation erfolgt, wird demnach ein saurer oder ein mehr alkalischer Stuhl entleert. Diese Annahmen werden einmal gestützt durch Untersuchungen über die Fähigkeit von Nachgärung der Fäzes. Saure Stühle, bei denen die Gärung im Darm noch nicht zu Ende gekommen war, gären im Brutschrank noch einige Stunden nach und werden saurer. Alkalische Stühle, bei denen der Gärungsprozeß im Darm schon abgeschlossen und eine rückwärtige Alkalisierung schon eingetreten war, werden im Brutschrank nicht mehr saurer.

Weiterhin spricht für die Richtigkeit der Theorie die experimentelle Beeinflußbarkeit des Gärungsprozesses. Er hängt in hohem Maße von dem Verhältnis

$$\frac{\text{Gärsubstrat}}{\text{Pufferungsvermögen}}$$

im Chymus ab und folgt streng dessen Veränderungen. Vermehrter Gehalt an schwer resorbierbarem Zucker verlängert, vermehrter Puffergehalt (in Form von Eiweiß und Salzen, z. B. Phosphaten) verkürzt die Gärung, wie durch zahlreiche Versuche erwiesen wird. Der erstere Zustand bewirkt also saure, der zweite alkalische Stühle.

Der Gärungsprozeß wird weiterhin von den Darmfunktionen, wie Resorption, Sekretion und Peristaltik beeinflußt. Besonders deutlich läßt sich experimentell die Einwirkung auf die Peristaltik zeigen insofern, als Beschleunigung derselben eine verkürzte Darmpassage bewirkt und dadurch den Gärungsprozeß nicht zu Ende kommen läßt, wodurch saure Stühle entstehen, während bei verlangsamter Peristaltik die Gärung zu Ende kommt und eine rückwärtige Alkalisierung auch bei sonst sauren Stühlen noch einsetzen kann. Es läßt sich dem entsprechend zeigen, daß Kalomel als ein Peristaltik beschleunigendes, saure Stühle und z. B. Opiumtinktur als ein Peristaltik herabsetzendes Mittel mehr alkalische Stühle verursacht, im Einklang mit den Forderungen der aufgestellten Theorie.

VII.

X. Italienischer Kongreß für Kinderheilkunde (in Mailand).

1. Sitzung (1. Oktober 1922).

1. Referat.

I. Teil: *Passive Immunisierung gegen Diphtherie.* (Dr. *G. Frontali*, Florenz.)

Einleitung. Das Thema ist zu ausgedehnt, um es kurz zusammenzufassen. Es wird vom Gesichtspunkt der biologischen und klinischen noch ungelösten Fragen, die für den Kinderarzt von größtem Interesse sind, und nicht historisch betrachtet.

Resultate der antidiphtherischen Serumtherapie während einer Zeitspanne von 30 Jahren: Die Serumtherapie hat noch hartnäckige Gegner; aber aus zahlreichen Statistiken ergibt sich, daß trotz neuerlicher Zunahme der Morbidität die Letalität ungefähr um zwei Drittel kleiner ist als in der dem Heilserumgebrauch vorangehenden Zeit. Dagegen bleibt ein gewisser Sterblichkeitsprozentsatz noch immer unvermindert.

Antitoxisches oder normales Pferdeserum? — Diese Frage wird im Lichte der experimentellen Untersuchungen und klinischen Beobachtungen erörtert, woraus man folgende Schlüsse ziehen kann:

a) die prophylaktische und therapeutische Wirksamkeit des antidiphtherischen Serums steht sicher im Verhältnis zu seinem Antitoxingehalt;

b) eine gewisse günstige Wirkung des normalen Pferdeserums auf den Verlauf der diphtherischen Infektion ist nicht in Abrede zu stellen.

Die Toxinantitoxinverbindung in der passiven Immunisierung: Die Reversibilität der Toxinantitoxinverbindung in den neutralisierten oder überneutralisierten T A-Mischungen geht zwingend aus ihrer festgestellten vakzinierenden Antigenwirkung im tierischen und menschlichen Organismus hervor. DieseTatsache fordert eine Revision der theoretischen Grundlagen der Heilserumwirkung in der Diphtherie.

Nachdem Referent die verschiedenen Theorien über die Toxinantitoxinverbindung (Irreversibilität, chemisches Gleichgewicht, Adsorption usw.) eingehend gewürdigt hat, kommt er zu dem Schlusse, daß die Reversibilitätstheorie nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse die wahrscheinlichste ist.

Wenn die Toxinantitoxinverbindung, welche sich im diphtherischen Organismus bildet, als reversibel angenommen wird, so könnte man annehmen, daß sich nach und nach kleine Teile des Toxins freimachen und später eine aktive Immunisierung bewirken, wie solche von einigen Forschern (z. B. von *Karasawa* und *Schick*) festgestellt worden ist, oder daß diese Teile des freigemachten Toxins sich auf empfindlichen Geweben festsetzen und Spätsymptome einer subakuten Vergiftung hervorrufen (dauernde Albuminurien, Spätlähmungen, Kachexie).

Dieser Hypothese nach würde die Wirkung der passiven Immunisierung so aufzufassen sein, daß sie eine aktive Immunisierung im Verlaufe

der diphtherischen Infektion ermöglicht, indem sie während der akuten Periode der Krankheit das Toxin in Massen bindet und dasselbe späterhin in kleinen Mengen nach und nach wieder freigibt.

Unvollkommenheiten der antidiphtherischen Serumprophylaxe. In diesem Kapitel und in den nächsten werden folgende Punkte erörtert: die individuelle und soziale Prophylaxe durch das antidiphtherische Serum; die Grenzen seiner Heiltätigkeit, von denen seine verschiedenen Unvollkommenheiten in der praktischen Therapie abhängig sind; die vorgeschlagenen Mittel, um die Tragweite und die Wirksamkeit der passiven Immunisierung zu vergrößern.

In bezug auf die Prophylaxe ist zu bemerken — auf Grund von Statistiken — wie in verschiedenen Städtezentren Europas sich eine Morbiditätszunahme für Diphtherie gezeigt hat, und zwar in einer Zeit der ausgebreitetsten Serumtherapie. Dies würde ihren Grund in der Unfähigkeit des Serums haben, zwei Grundprobleme zu lösen: 1. das der diphtherischen Bazillenträger; 2. das der dauernden prophylaktischen Immunisierung.

Dann erörtert Referent die Wirksamkeit derjenigen Sera, welche nicht nur eine antitoxische, sondern auch eine antibakterielle Wirkung entwickeln sollen, und die Möglichkeit, durch den Gebrauch von homogenem (menschlichem) Antitoxin in der Praxis eine dauernde, vorbeugende Immunisierung zu erzielen, und zuletzt spricht er über die Mittel, die vorgeschlagen werden, um die Nachteile der Serumprophylaxe zu beschränken, indem man dieselbe nur bei Personen anwendet, die durch die *Schick*sche Reaktion sich als aufnahmefähig erwiesen haben.

Unvollkommenheiten der antidiphtherischen Serumtherapie. Hier werden die Grenzen der Heilmacht des antidiphtherischen Serums hervorgehoben, d. h. seiner Macht, das schon gebundene Toxin aus den empfindlichen Geweben zu lösen; seine Unfähigkeit, selbst wenn in größeren Mengen angewandt, das Auftreten einer späten Paralyse zu verhindern. Um diese Unfähigkeit zu erklären, hat man angenommen, daß das späte Auftreten der diphtherischen Intoxikation von einem Gift verursacht wird (sei es das Ehrlichsche Toxon oder das Ristsche Endotoxin), das verschieden sein soll von dem, welches die akuten Erscheinungen bewirkt und durch das antitoxische Serum neutralisiert wird, oder außerdem, daß der Weg, auf dem sich das paralysierende Gift verbreitet, ein anderer sei als der, auf dem sich das Agens der akuten Intoxikation und das Antitoxin ausbreiten (besonders, nach der von *Mya* angegebenen Theorie, der nervöse Weg).

Nach verschiedenen Untersuchungen scheint es festgestellt, daß bei diphtherischen Paralysen sich Antitoxin im Blute findet.

Die zahlreichen klinischen Beobachtungen von Heilung der diphtherischen Paralysen durch Anwendung des spezifischen Serums scheinen nicht genügend überzeugend, und ihnen stehen zahlreiche andere, widersprechende Beobachtungen gegenüber. Man muß jedoch anerkennen, daß die frühzeitige Serumtherapie — am ersten Tage der Krankheit — einen minimalen Prozentsatz von Paralysen aufweist.

Es versteht sich, daß das spezifische Serum in Fällen von gemischter Infektion — obgleich es einen direkten Einfluß auf den diphtherischen Prozeß hat — nur eine indirekte Wirkung auf die Erscheinungen anderer Art hat (gangränöse, septische, bronchopneumonische Erscheinungen),

welche doch einen wichtigen Faktor der nicht zu beschränkenden Sterblichkeit bilden.

Zuletzt handelt es sich um die Übelstände, die an die kurze Dauer der passiven Immunisierung gebunden sind (Rückfälle) und um die Beziehung zwischen den anaphylaktischen Erscheinungen und dem Verluste der Immunität.

Fortschritte auf dem Gebiete der passiven Immunisierung. Unter den experimentierten Mitteln, um den Unvollkommenheiten der Behandlung mit antitoxischem Serum vorzubeugen, gibt es vor allem das doppelt wirksame (antitoxische und antibakterielle) Serum. Referent bringt eine große Statistik vor, aus der hervorgeht, daß der Prozentsatz der diphtherischen Paralysen und der Todesfälle keinen großen Unterschied aufweist, sei es durch die Anwendung von doppelt wirksamen und gemischtem Serum oder von rein antitoxischem Serum.

Der Vorschlag, ein antidiphtherisches Serum von polyvalenter Wirksamkeit herzustellen, begegnet technischen Schwierigkeiten.

Man studiert noch die Möglichkeit, ein antitoxinhaltiges Serum herzustellen, das mit größerer Avidität auf das Toxin wirkt, anstatt eines Serums mit größerer Quantität von Antitoxin.

Außerdem wird über die Versuche berichtet, welche darauf gerichtet sind, die anaphylaktische Wirkung des Serums auf ein Minimum zu beschränken.

Nach einer Erörterung über die Schwierigkeiten die Serumdosis für jeden einzelnen Fall nicht ganz empirisch festzustellen, wird die Unmöglichkeit hervorgehoben, in der Schickschen Reaktion einen Maßstab für die Dosierung der Serumtherapie zu finden. In bezug auf den Weg, auf dem das Serum einzuführen ist, werden in ausgedehnter Weise die Wirkungen besprochen, die von seiner Anwendung auf den verschiedenen Wegen zu erwarten sind, d. h. unter die Haut eingeführt oder intramuskulär, intravenös, intralumbal und auch *per os* oder durch den Mastdarm. Auch der intrapulmonäre Weg wird besprochen. Referent kommt zu dem Schluß, daß von den vielen Versuchen, die gemacht worden sind, um die Wirkung des antidiphtherischen Serums zu erhöhen, nur zwei schon zu einem wirklichen Fortschritt geführt haben, nämlich 1. der Versuch, das Serum in massenhaften Dosen zu verabreichen und 2. der, zu diesem Zweck den intravenösen Weg zu wählen.

Passive Immunisierung mit homologem Serum. Die kurze Dauer ist nicht für alle Arten der passiven Immunität gegen Diphtherie charakteristisch. Bei Anwendung von menschlichem Antitoxin kann man auch eine passive Immunität von langer Dauer herbeiführen.

Man kann die Schwierigkeiten, die sich der Herstellung von menschlichem antidiphtherischem Serum entgegenstellen, teilweise durch die Möglichkeit vermeiden, die Antitoxinkonzentration im menschlichen Serum durch Impfung zu erhöhen, z. B. bei schwangeren Frauen, indem man das Serum der post-partum-Blutung gebraucht.

Referent weist dann auf die natürlichen Formen der menschlichen, passiven Immunität hin; nämlich diejenige, die mittelst Durchgang von Antitoxin durch die Plazenta auf den Fötus und durch die Brustdrüsen auf den Säugling zustande kommt.

Zuletzt wird die Möglichkeit in Betracht gezogen, durch Einspritzung des antidiphtherischen Serums bei der Mutter eine passive Immunisierung im Säugling hervorzubringen.

Schlußfolgerung: Neue Zweifel über den Träger der Heiltätigkeit des antidiphtherischen Serums; neue Auffassungen über die Toxinantitoxinverbindung; alte Unzufriedenheiten über das prophylaktische Ungenügen, über die hohe Morbidität, über die nicht reduzierbare Sterblichkeitszone, über die wenig beschränkte Häufigkeit der diphtherischen Paralysen; alle diese Fragen können für die Gegenwart nicht verhindern, daß die passive Immunisierung mit antitoxischem Serum in der Behandlung der Diphtherie unersetzlich ist, welches Resultat auch immer die letzthin gemachten Versuche haben werden, ein wichtiges Präventivschutzmittel, wie es die aktive Immunisierung mit den Toxinantitoxinmischungen sein kann, in die Praxis einzuführen.

II. Teil: *Aktive Immunisierung gegen Diphtherie*. (Prof. *M. Pincherle*, Bologna.)

Referent sagt zuvörderst, daß die Serumtherapie der Diphtherie trotz der unschätzbaren Vorteile, die sie gebracht hat, doch Unzulänglichkeiten aufweist und dies hauptsächlich in bezug auf die Prophylaxe (kurze Dauer der Immunität — Gefahr der Anaphylaxie — kein heilsamer Einfluß auf die Morbidität usw.).

Daher wurde allgemein die Notwendigkeit eingesehen, im kindlichen Organismus eine Immunität der Diphtherie gegenüber zu erzeugen, die entgegengesetzt der passiven Immunität eine lang andauernde sei.

Von den ersten Versuchen, die *Behring* und *Fraenkel* vor und zur selben Zeit der Aufnahme der Serumtherapie machen, weiter durch die russische Schule von *Dzerigowski*, durch die angelsächsische von *Th. Smith*, durch die italienische von *Bandi* und *Gagnoni*, durch die deutsche von *Löwenstein* und *Behring* sind wir 1913 zu der Entdeckung *Behrings* der hyponeutralisierten Mischung von Toxin und Antitoxin gelangt (TA), die am Wiesbadener Kongreß mitgeteilt wurde, dann zu ihren Veränderungen (neutrale und hyperneutralisierte Mischung) und zu ihrer Anwendung in weitester Ausdehnung in Europa und vor allem in Amerika, und zwar mit Hilfe der Römerschen und Schickschen Reaktionen.

Referent schickt der Beschreibung der verschiedenen Methoden einige Worte voraus über die natürliche Immunität gegen die Diphtherie und spricht kurz über die Frage der Träger; Referent erörtert dann, wie sich das neugeborene Kind und der Säugling der aktiven Immunisierung gegenüber verhält.

Die überwiegende Mehrheit der Beobachtungen führt zu der Schlußfolgerung, daß das Kind im Anfang seines Lebens ein schlechter Erzeuger von diphtherischem Antitoxin ist, und daß die Impfung wenig Einfluß auf ihn hat.

Referent gibt dann eine Aufzählung von *Behrings* Vorgängern: *Dzerigowski*, *Blumenau*, *Th. Smith*, *Bandi* und *Gagnoni*, *Sivori* und *Costantini*; *Behring* als erster bewies, daß die TA-Mischungen reversibel auf den menschlichen Organismus wirken.

Referent spricht sich ausführlich über die technischen Einzelheiten, die Schätzung der erhaltenen Reaktionen, die Resultate im Lichte der

strengen Kontrolle des Laboratoriums und die durch die Arbeit aller Jünger des Marburger Pathologen erhobenen klinischen Befunde aus.

Dann spricht er über die weiteren Studien auf diesem Gebiete nach dem Kriege, die genau nach der Weisung von *Behring* durch *Ritter*, *Gorter* und *Ten Bokkel Huinink*, *Bieber*, *Rohmer* und *Levy*, *Rupprecht*, *Kirstein* usw. ausgeführt wurden, und vor allem verweilt er länger bei der beträchtlichen Reihe von Versuchen, die *Opitz* betreffs des Gebrauchs des reinen Toxins, der paradoxen Reaktion, des Gebrauchs der überneutralisierten Mischungen und der vergeblichen Versuche über die gemischte aktive und passive Immunisierung gemacht hat.

Wenige Worte sind den letzten Forschungen *Löwensteins* gewidmet, über die praktischen Anwendungen seiner Impfungen, die von *Kassowitz* in Wien versucht wurden, und der sogenannten neuen Methode von *Renault* und *Levy*.

Nachdem Referent die von *Behring* gegebene Richtung erschöpfend besprochen hat, erörtert er die Anwendung der überneutralisierten, günstig modifizierten TA-Mischung, die größte Ausdehnung in Amerika und besonders in den Vereinigten Staaten gefunden hat, indem er kurz die Methoden und die Technik beschreibt, die ersten außerordentlich großen Statistiken bringt und die ersten Einsprüche *Blauners* erwähnt. Dann folgt die Erweiterung der Studien in England, Frankreich und Italien über die aktive Immunisierung gegen Diphtherie, und zuletzt erwähnt er kurz die eigenen, in der Kinderklinik zu Bologna gemachten Versuche.

Referent faßt die hauptsächlichsten Schlußfolgerungen zusammen und wirft zum Schluß die Frage auf: Ist es Pflicht oder wenigstens dienlich, daß Italien bei seinem augenblicklichen Stand der Mortalität und Morbidität bei Diphtherie sich der neuen Strömung der Studien und der praktischen ausgedehnten Anwendung anschließt und evtl. die Unterstützung der staatlichen Gesundheitsämter fordert? Er hofft, daß dieser Kongreß die genaue und entscheidende Richtschnur für Gegenwart und Zukunft für diese wichtige Frage gebe.

Mitteilungen zum 1. Referat.

Dr. *A. Baccichetti* (Padua): Beitrag zur Kenntnis der Anwendbarkeit der Schickschen Reaktion in der kinderärztlichen Praxis. Redner kommt auf Grund von 314 Schickschen Reaktionen zu folgenden Schlußfolgerungen:

Die Schicksche Reaktion ist unschädlich, nur muß man stabilisiertes Toxin gebrauchen und wenigstens die Dosierung desselben wiederholen. Die Schicksche Reaktion verschwindet bei allen Kindern, die mit antidiphtherischem Serum behandelt werden; sie wird geringer und verschwindet auch bei Kindern, die mit großen Dosen eines anderen Serums behandelt werden, wahrscheinlich durch die geringen Dosen des darin enthaltenen Antitoxins und durch die aspezifische Wirkung der Proteinsubstanzen. Redner hat gleiche Resultate mit *Centannis* Stomosinen erzeilt.

Die großen Heilserumdosen bringen leichter nach einer gewissen Zeit die positive Reaktion hervor, während die kleinen Dosen sie beständig negativ ergeben.

Die meisten Fälle von positiver Reaktion wurden bei Kindern von 12—24 Monaten beobachtet. Die Frauenmilchernährung hat durchaus keinen Einfluß auf den Ausgang der Reaktion.

Dr. *G. Frontali* (Florenz): Beobachtungen und Erfahrungen über die Schicksche Reaktion. Aus allen Erfahrungen und aus allen auf breiter Basis gewonnenen Beobachtungen des Redners (über 1000 Reaktionen) geht hervor, daß die Schicksche Reaktion sich so verhält, als ob sie wirklich in direkter Beziehung stände zu dem Gehalt an Antitoxin, das verschiedentlich modifiziert wird durch die diphtherische Infektion, oder durch das Auftreten von Masern oder durch andere Exanthemkrankheiten, wie auch durch die Einführung des antitoxischen Serums subkutan, intramuskulär und *per os*, entgegen den Behauptungen derer, die seine Spezifizität bestreiten. Bei Masernkranken, welche eine erniedrigte Immunität gegen Diphtherie erweisen, ist die positive Schicksche Reaktion viel häufiger als bei normalen Individuen des gleichen Alters, und bei solchen, welche vorher eine negative Reaktion zeigten, wurde sie nach der Maserninfektion positiv. Erhebliche Dosen (10 ccm) normalen Pferdeserums (mit $^{1}/_{100}$ I. E. im Kubikzentimeter), intramuskulär eingespritzt, hatten keinen Einfluß auf die positive Reaktion; während kleine Dosen von antitoxischem Serum (1000 I. E. in 1 ccm Heilserum) bei denselben Individuen eine negative Reaktion erzeugten.

Prof. *Valagussa* (Rom): Betrachtungen über die Schicksche Reaktion. Redner berichtet über seine Beobachtungen, welche ihn zu der Schlußfolgerung führen, daß in den Hospitälern, wo die Kranken unter beständiger Aufsicht des Arztes stehen, die Reaktion Schick keinen großen praktischen Nutzen hat und überhaupt keinen, wenn ihr nicht die prophylaktische Impfung zur Seite geht.

Prof. *E. Modigliani* (Rom): Beitrag zum Studium der Schickschen Reaktion. Redner hat vor allem die Schicksche Reaktion in Beziehung zu Infektionskrankheiten studiert und kommt zu dem Schlusse, daß diese die normale natürliche Immunisierung gegen die Diphtherie schwächen und manchmal zerstören.

Bei Trägern von Diphtheriebazillen hat Redner 14 %ige positive Reaktionen Schick erhalten. Er hat auch den Einfluß des normalen Pferdeserums und verschiedener anderer Arten von aspezifischem Serum auf die Schicksche Reaktion studiert. Das Verschwinden oder die starke Verminderung der Reaktion nach der Einspritzung des normalen Serums erklärt sich zum Teil aus einer spezifischen Aktion, die durch den Inhalt einer wenn auch kleinen Menge Antitoxin des eingespritzten Serums hervorgerufen wird (eine der verschiedenen Arten von Pferdeserum enthielt ¼ I. E. per Kubikzentimeter), zum Teil aus der nicht spezifischen, allen Arten von Serum eigenen Aktion, die teils dem nicht spezifischen Protein zuzuschreiben ist, das biologisch wie ein Faktor wirkt, welcher fähig ist, die Reaktionsfunktionen des Organismus und das kolloidale Gleichgewicht der Körperflüssigkeiten zu alterieren.

Prof. *M. Pincherle* (Bologna): Die ersten Versuche über die antidiphtherische Impfung. Redner berichtet über die Resultate der ersten Impfungen mit diphtherischem TA in der Kinderklinik in Bologna.

Die Statistik der Schickschen Reaktionen ist folgende gewesen: Bei 79 Kindern = 52 positive Reaktionen (65,8 %), von denen 19 (24 %) kombinierte positive waren; 27 negative Reaktionen (34,2 %), von denen nur zwei pseudopositive waren (2,53 %). Die Resultate sind dermaßen ermutigend gewesen, daß sie die Fortsetzung der Experimente auf breiter

Basis verlangten, und zwar mit der Sicherheit, auch nicht den geringsten schädlichen Einfluß auf die Kranken auszuüben, und in der begründeten Hoffnung, in den meisten Fällen eine feste und dauernde aktive Immunität gegen die Dipdtherie erzeugen zu können.

Prof. *E. Mensi* (Turin). Die Mittel gegen die Diphtherie im Kindesalter. Redner berichtet über mit hyperneutralisierter TA-Mischung erhaltenen guten Resultate. Er hat niemals Übelstände dabei beobachtet.

Diskussion.

Spolverini behauptet, daß auf Grund seiner klinischen Erfahrungen die Laboratoriumsmethoden mit großer Vorsicht auszulegen sind. Er spricht von dem Unterschied zwischen der Zahl der Kinder, welche nach der Schickschen Reaktion für Diphtherie empfänglich sind, und solchen, die wirklich angesteckt werden (in Rom kaum 2 %). Betreffs der Beobachtungen, die Dr. *Frontali* ihm entgegenhält in bezug auf seine letzten Erfahrungen über die Schicksche Reaktion nach Einführung von nicht spezifischem Serum gegen die Diphtherie, hält er es für überflüssig, nach den Bestätigungen von *Baccichetti* und *Modigliani* weiter darauf einzugehen.

Levi wünscht, der Kongreß möge ein entschiedenes und erklärendes Votum zur Abstimmung bringen, um die Gesundheitsämter für die so wichtige Frage der Schickschen Reaktion und der antidiphtherischen Impfung zu interessieren.

Francioni bemerkt, daß die von Dr. *Frontali* gemachte Feststellung, nämlich die Schicksche Reaktion werde bei Diphtheriekranken nicht wieder positiv, nachdem sie durch Heilserum zum Verschwinden gebracht worden ist, nicht den Beobachtungen anderer und vor allen nicht denen *Schicks* entspricht. Er glaubt, daß in dieser Beziehung der klinische, auf Rückfälle gegründete Befund von größerer Wichtigkeit ist als der biologische Beweis. In bezug auf die Einwände, die Referent gegen Dr. *Busacchi* erhebt, hält er es für nicht wahrscheinlich, daß dieser sich geirrt habe, indem er Pseudoreaktionen für positive Reaktionen *Schick* angesehen habe; denn diese würden nach Serumeinspritzungen nicht negativ geworden sein.

Was die Frage der durch das unspezifische Serum bewirkten Heilwirkung anbelangt, so hätte Redner gewünscht, daß Referent sich seiner früheren Arbeit über diesen Gegenstand erinnert hätte, d. h. des darin enthaltenen Gedankens, daß, um alle Vorteile einer nicht spezifischen Aktion des Serums zu haben, es ratsam sei, besonders endovenöse Einspritzungen zu machen, durch die man eine hemoklasische Krise erhält. Betreffs der intralumbalen Serumeinspritzungen, wie sie vom Redner vorgeschlagen, schien es ihm, als ob Referent sie nicht als zweckentsprechend angesehen habe. Redner hält es für schwer, ein endgültiges Urteil über diese Frage zu fällen, wenigstens ehe man nicht über ein reichhaltigeres Material verfügt.

Redner erklärt, vollständig der vom Referenten ausgedrückten Meinung zu sein, daß die Toxinantitoxinverbindung reversibel sei. Er glaubt jedoch nicht, daß der Mechanismus, durch den das Heilserum die Diphtherie heilt, der vom Referenten angenommene sei, da der Heilprozeß beim Gebrauch des Serums ein schneller ist.

Zironi erinnert in bezug auf die Toxinantitoxinverbindung an die *Kretz*schen Gesetze. Diese lassen uns die beobachteten Abweichungen der

verschiedenen Forscher verstehen betreffs des Verhaltens der Schickschen Reaktion nach der spezifischen Serumtherapie.

Caronia bemerkt, daß Referent einen wichtigen Faktor ausgelassen hat, der auf die Wirksamkeit des Serums von großem Einfluß ist, nämlich seine Herkunft. Bezüglich des Verhaltens der Schickschen Reaktion nach verschiedenen Autoren ist er der Meinung, daß die Reaktion sich oft — auch ohne den Gebrauch von normalem Serum — bei Wiederholung vermindert. Man könnte die Hypothese annehmen, daß ein gewisser Grad von aktiven Immunität — die jedoch nicht mit den gewöhnlichen Versuchsmethoden festzustellen ist — infolge der ersten Toxineinspritzungen entsteht, der die weiteren Reaktionen vermindert.

Berghinz berichtet über gute Resultate in zwei Fällen von postdiphtherischer Lähmung, die intensiv mit Heilserum behandelt wurden.

Referent Dr. *Frontali* dankt allen Diskussionsrednern. Er bemerkt vor allem gegen Prof. *Spolverini*, daß die Menge des antidiphtherischen Serums, welche in allen eigenen Fällen genügte, um die positive Reaktion Schick zu unterdrücken, zu der Menge des von Prof. *Spolverini* und von *Modigliani* gebrauchten gleich $^1/_{40}$—$^1/_{20}$ war (d. h. gleich 500—1000 A.E. in 1—2 ccm Serum enthalten), während bei denselben Kranken eine fünf- bis zehnfach größere Menge von normalem Serum (Gehalt an Antitoxin: geringer als $^1/_{100}$ A.E.) die positive Reaktion Schick nicht modifiziert hat. Bevor man behaupten kann, der Einfluß des Heilserums sei kein spezifischer — eine Behauptung, die sich in *Spolverinis* Arbeit wiederholt findet —, sollte man vielleicht die stärkere aufhebende Wirkung der positiven Reaktion Schlick erklären, die vom antidiphtherischen Serum ausgeübt wird. Referent erklärt gegenüber den Bemerkungen des Prof. *Francioni*, daß er nicht im geringsten beabsichtigt habe, dessen frühere klinischen Beobachtungen hinfällig zu machen in bezug auf den Einfluß, den die Serumkrankheit auf die Immunität gegen Diphtherie ausübt.

Die positive Schicksche Reaktion, die von *Busacchi* bei Diphtheriekranken nach der Serumtherapie festgestellt wurde, läßt sich nicht — wie er selbst behauptet — durch weitere große Serumeinspritzungen aufheben, und gerade dieses ist einer der typischen Merkmale der Pseudoreaktion. Referent hat sich sein Urteil über die Einspritzungen des Heilserums in den Lumbalkanal vorbehalten, da er weitere Forschungen auf breiter Basis auf diesem Gebiete für nötig erachtet. Bezüglich der vom Referenten gebrachten Hypothese, daß ein aktiver Immunisierungsprozeß im Laufe einer mit Antitoxinserum geheilten diphtherischen Infektion stattfinden kann, hat er durchaus nicht gemeint, daß dieser Mechanismus die Heilwirkung des spezifischen Serums in der akuten Periode der Krankheit erklären kann. Die Entwicklung des autogenen Antitoxins vollzieht sich erst gegen den 16. Tag nach dem Beginn der Serumtherapie. (*Karasawa* und *Schick.*)

Referent entgegnet Prof. *Caronia*, er habe durchaus nicht unterlassen, die Frage der möglichen Unterschiede zwischen den vielen Arten des antidiphtherischen Serums zu berühren; in dem Referat handelt es sich sogar um den Vorschlag, ein vielwertiges Serum herzustellen, und um die Schwierigkeiten, die sich diesem Vorhaben entgegenstellen. Die andere Bemerkung des Prof. *Caronia* in bezug auf die Hypothese, daß die Schicksche Reaktion durch einen Immunisationsprozeß vermindert werde, wenn sie mehrere

Male bei denselben Kranken wiederholt wird, steht im Widerspruch mit den von *Opitz* ausgeführten Versuchen, aus denen hervorgeht, daß $^1/_{50}$ der minimalen tödlichen Toxindosis durchaus keine immunisierende Wirkung hat. Über diese Frage ist jedoch noch nicht das letzte Wort gesprochen.

Herrn Prof. *Berghinz* entgegnet Referent, daß dessen interessanten Beobachtungen andere verschiedener Autoren entgegenstehen.

Referent Prof. *Pincherle* schließt sich mit Begeisterung den Vorschlägen der Prof. *Valagussa* und *Levi* an. Er freut sich über die Resultate des Prof. *Mensi*, die vollständig mit denen der Gesamtheit der Autoren übereinstimmen.

In bezug auf die Wiederholung der Schickschen Reaktion bei demselben Kinde, die von Prof. *Caronia* erwähnt wird, erinnert Referent daran, daß in den wenigen Versuchen, die er in der Klinik in Bologna gemacht hat, keine Verminderung der Reaktion beobachtet wurde. Er schließt' indem er von neuem ein weitgehendes Votum des Kongresses erbittet daß die Entwürfe der Kongreßmitglieder, besonders in bezug auf die aktive Immunisierung gegen die Diphtherie und ihre besten Methoden der Kontrolle verfaßt werden sollen.

Präsident Prof. *Comba* gibt einen Überblick über die Resultate der im Kongreß erörterten Fragen und konstatiert, daß der Wert der antidiphtherischen Serumtherapie einstimmig anerkannt und um nichts geschmälert worden ist, so daß dieselbe nach 27 Jahren der Versuche das beste Mittel gegen Diphtherie bleibt. Es erfordert jedoch zahlreiche weitere Nachforschungen, um sich über die aktive Immunisierung gegen Diphtherie Gewißheit zu verschaffen. Die bisherigen Beobachtungen ermutigen zu weiteren Forschungen.

Er verliest den folgenden Antrag, der, von den Proff. *Francioni* und *Levi* vorgeschlagen, einstimmig angenommen wird:

> Der X. Kongreß für Pädiatrie spricht den Wunsch aus, daß das Gesundheitsamt gegenüber etwaig wieder auftretenden Diphtherieepidemien imstande sei, den Kinderkliniken und Kinderhospitälern die Mittel zukommen zu lassen, um das praktische Studium der antidiphtherischen Impfung in der nötigen Ausdehnung fortzusetzen.

Frontali-Florenz.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Studien über das statische Organ normaler Säuglinge und Kinder. Von *Schur*. Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus Charlottenburg. Ztschr. f. Kinderh. 1922. Bd. 32. S. 227.

Beim Neugeborenen ist der lymphokinetische Apparat bereits funktionstüchtig, die retrolabyrinthären Nervenbahnen sind aber noch unentwickelt. Das Kind hat daher auch noch keine statischen Funktionen. Dennoch sind typische Vestibularreflexe auszulösen, weniger häufig der Nystagmus wie bei Erwachsenen, sondern Bulbuswanderung und Kopfdrehung. Mit der Ausbildung der ersten aktiven statischen Fähigkeiten, d. h. mit dem Heben des Kopfes reagiert das Kind wie der Erwachsene, nur besteht eine Überregbarkeit gegenüber der Funktionsprüfungen der Erwachsenen. *Rhonheimer*.

Schwimmbadkonjunktivitis. Von *R. Paderstein*. Berl. augenärztl. Gesellschaft. 24. Nov. 1921. Klin. Mbl. f. Augh. 1921. Bd. 67. S. 647.

Unter 17 Fällen wurde die Erkrankung 15 mal einseitig beobachtet. Es handelt sich nicht um zeitlich begrenzte Endemien, sondern um dauernde Infektionsquellen. Durch die Chlorierung des Bassininhaltes scheint in Neukölln das Schwimmbad infektionsfrei geworden zu sein. Charakteristisch sind für das Leiden Einschlußkörperchen wie bei Trachom und Einschlußblennorrhöe. Die Erkrankung betrifft nur Schwimmbadbesucher; deshalb ist der Name „Badconjunctivitis" zu vermeiden, da Wannen-, Brausebäder usw. keine Infektionsquelle darstellen. Die frischen Fälle wurden zunächst mit 1 % Höllenstein, und, falls nicht baldiger Rückgang eintrat, mit dem Kupferstift behandelt. *Werner Bab*-Berlin.

IX. Sinnesorgane.

Zur Therapie der Conjunctivitis vernalis mit Afenil. Von *Wachtler* (Bozen, allg. öff. Krankenhaus).

Afenil gegen Frühjahrskatarrh. Von *A. Pichler*-Klagenfurt.

Klinische Erfahrungen mit Afenil bei Frühjahrskatarrh und Heufieberconjunctivitis. Von *Egtermeyer* (Univ.-Augenkl., Greifswald). Klin. Mbl. f. Augh. Bd. 67. 1921. S. 446 ff.

Bemerkungen zur Afenilbehandlung. Von *E. H. Oppenheimer*-Berlin. Klin. Mbl. f. Augh. Bd. 68. 1922. S. 232.

In den ersten 3 Arbeiten sind gegen den so schwer zu beeinflussenden Frühjahrskatarrh vorgenommene Afenilinjektionen mitgeteilt. *Wachtler* teilt einen erfolgreich behandelten mit; *Pichler* hält Afenil für eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes beim Frühjahrskatarrh, meint aber, daß man die Erwartungen nicht zu hoch spannen dürfe. *Egtermeyer*

kann die günstigen Erfahrungen beim Frühjahrskatarrh nicht bestätigen, dagegen hat er in 3 Fällen von Heufieberconjunctivitis eine unverkennbare Wirkung wahrgenommen.

Oppenheimer warnt vor Überschätzung und sah einen leichten Kollaps nach der Einspritzung bei einem 22 jährigen Manne. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Proteinkörpertherapie kindlicher Anämien. Von *Behrendt.* Aus der Kinderklinik der Städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 94.

Verf. hatte bei den kindlichen Anämien mit den von *Czerny* und *Eliasberg* bei der tuberkulösen Kachexie erfolgreichen angewandten täglichen Seruminjektionen ebenfalls erstaunliche Erfolge, die sich in raschem Ansteigen des Hämoglobins und Vermehrung der roten Blutkörperchen sowie in Besserung des Allgemeinzustandes zu erkennen gaben.

Rhonheimer.

Gefäßveränderungen bei der Möller-Barlowschen Krankheit. Von *Toshio Ide.* Aus der Univ.-Kinderklinik Wien. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 165.

In 3 von 4 Barlowfällen wurden typische endarteriitische Veränderungen im Bereiche der mittelgroßen Arterien gefunden. Bei experimentellem Skorbut an Meerschweinchen wurde diese Gefäßveränderung vermißt. Verf. weist selbst auf die ungenügende Beweiskraft seiner Beobachtungen hin. *Rhonheimer.*

Zur Deutung des gespaltenen ersten Herztones. Von *H. Sachs.* Med. Klin. 1922. S. 625.

Zur Prüfung der Hypothese Geigels für den gespaltenen ersten Herzton (Herzton und Gefäßton) wurden umfangreiche Untersuchungen an normalen und pathologischen Herzen angestellt. Spaltung wurde in zwei Drittel der Fälle gefunden, wenn man systematisch die ganze Herzdämpfung absuchte. Unterhalb der rechten Klavikula war nie eine Spaltung zu hören (bis dahin wird der erste Herzton nicht fortgeleitet). Dafür, daß der an dieser Stelle hörbare Ton Gefäßton sein muß, ist beweisend, daß bei Extrasystolen dort gar kein Ton hörbar war. Auch die Befunde an kranken Herzen sprachen für die Richtigkeit der *Geigel*schen Theorie. *Kochmann.*

Über den Blutdruck bei der Dyspnoe der Herzkranken. Von *K. Frehse.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 621.

Die sogennate Hochdruckstauung bei Herzkranken wird nicht durch Dyspnoe und die dadurch bedingte CO_2-Intoxikation verursacht. Hochgradig Dyspnoische haben oft einen relativ niederen Blutdruck. Die Erstickungshypertonie tritt erst bei viel höheren Graden der CO_2-Anhäufung im Blut auf, als sie bei gewöhnlichen Kompensationsstörungen beobachtet wird. *Kochmann.*

Erythema annulare. Ein typisches Exanthem bei Endokarditis. Von *Lehndorff* und *Leiner.* Aus dem Karolinen-Kinderspitale in Wien. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 46.

Aus dem Auftreten dieses Erythema annulare im Verlaufe eines Gelenkrheumatismus konnten die Verf. immer auf eine Komplikation

mit Endokarditis schließen. Es handelt sich um leicht zu übersehende, zart rosa oder bläuliche oder blaßlivide Ringe, die vorwiegend auf der Brust und oberen Bauchhälfte lokalisiert sind. Das Exanthem ist nicht papulös, sondern liegt im Niveau der Haut. *Rhonheimer*.

XII. Verdauungsorgane.

Ein weiterer Fall von sequestrierender Zahnkeimentzündung beobachtet bei einem an Wundrose erkrankten Säugling. Von *Dietrich*. Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus in Charlottenburg. Ztschr. f. Kinderheilkunde. 1922. Bd. 31. S. 407.

Im Verlauf einer ausgedehnten, tödlich endigenden Wundrose bildet sich am Unterkiefer eine weißliche kirschgroße Blase, die 2 Zähne bedeckt; nach 24 Stunden wird der Eckzahn „ein weißliches, hartes Stück Zahn" und nach weiteren 24 Stunden der erste Prämolare, „eine regelrechte Backzahnkrone von ziemlich dünner Konsistenz" ausgestoßen.

Rhonheimer.

41 Fremdkörper der Speiseröhre, diagnostiziert und entfernt mit Hilfe der Ösophagoskopie. Von Prof. Dr. *E. Oppikofer*. Basel. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 21. S. 519.

Verlegung der Speiseröhre durch zu große Nahrungsbestandteile, vor allem Fleischstücke, durch Münzen, Spielzeug, Knöpfe u. a. m. ist ein leider sehr häufiges Vorkommnis im Kindesalter, wenn auch die merkwürdigsten Gegenstände in erstaunlichen Größen sich ohne Steckenbleiben und Schaden zu hinterlassen, per vias naturales wieder entfernen können. Ist ein Steckenbleiben erfolgt, so soll weder mit Magenschlauch noch Schlundstößern, noch anderen „blinden" Methoden die Entfernung des Hindernisses versucht, sondern stets die Ösophagoskopie angewandt werden — wozu selbstverständlich ein Sachverständiger erforderlich ist —, um unter Leitung des Auges handeln zu können. Nur auf diese Weise kann eine Schädigung der Schleimhaut, eine oft letal ausgehende Verletzung der Ösophaguswand vermieden werden. *Oppikofer* bezeichnet jedes andere Vorgehen als Kunstfehler. Bei Kindern wird zur Ösophagoskopie wohl stets Allgemeinnarkose angewandt werden müssen, weil sie für Kokain sehr empfindlich sind und sich selbst bei möglicher Lokalanästhesie zu sehr gegen die Einführung des Instrumentes sträuben würden. *Paula Schultz-Bascho*.

Sténose congenitale de l'oesophage. Von *G. Frey*. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 21. S. 498.

Bei einem 6 jährigen Knaben, der von Geburt an die typischen Zeichen des Ösophagusstenose darbot und in seiner körperlichen Entwicklung stark zurückgeblieben war, konnte durch Ösophagoskopie in Chloroformnarkose wie durch Röntgenaufnahme der Sitz der Stenose 22 cm hinter der Zahnreihe festgestellt werden. Die Schleimhaut war unverändert, das Hindernis kam durch eine Art klappenförmige Verengerung zustande. Die erfolgreiche Therapie bestand in Anritzung des freien „Klappen"-Randes an 2 Stellen mit nachfolgender, alle 2—3 Tage ausgeführter Dilatation mit immer dickeren Sonden.

Paula Schultz-Bascho.

XIII. Respirationsorgane.

Die paravertebralen dystelektatische Pneumonie der Säuglinge. Von *Engel.* Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten zu Dortmund. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 1.

Verf. konnte zeigen, daß die Lieblingslokalisation der paravertebralen Pneumonien die rechte Seite ist, und daß sie dort vom Oberlappen ausgehen, d. h. an Stellen lokalisiert sind, welche nachweislich besonders schlecht durchlüftet sind. Sie können demnach mit hypostatischen Momenten nicht in Zusammenhang gebracht werden. Wegen der von ihm nachgewiesenen Zusammenhänge schlägt der Verf. das Beiwort „dystelektatische“ vor. *Rhonheimer.*

XV. Haut und Drüsen.

Scabisapon, ein neues Krätzemittel. Von *Lewinski.* Med. Klin. 1922. S. 628.

Seifenartige Masse, aus Kal. carbon., Palmitin- und Stearinsäure, 20 % Schwefel und 0,01 % Nicotin. salicyl. Gute Wirkung. Keine Schädigung. *Kochmann.*

Über Entwicklung und Forschungswege der neueren Dermatologie. Von *G. Riehl.* Dermatol. Woch. 1921. Bd. 73. S. 1289.

Seit der überragenden Persönlichkeit *Hebras*, dem Schöpfer der heutigen Dermatologie, hat diese viele Wandlungen durchgemacht. Die wertvollste ist, daß man von der einseitigen Betonung der pathologisch-anatomischen Grundlagen, die seinerzeit berechtigt war, später aber hemmend zu wirken drohte, abging und sich der exakten Erforschung der Korrelation zwischen Haut und Gesamtorganismus zuwandte. Trotz mühevoller Arbeit ist nur wenig Sicheres zutage gefördert. Für den Pädiater ist die Stellungnahme *Riehls* zur Ekzembereitschaft von Interesse. Den Komplex der exsudativen Diathese lehnt *R.* ab, dagegen glaubt er für die abnorme Empfindlichkeit gegenüber chemischen und physikalischen Reizen eine sehr schwach ausgeprägte Ichthyosis verantwortlich machen zu dürfen, deren erbliche Übertragung ja zweifelsfrei ist. *Tachau*-Braunschweig.

Beitrag zur Kenntnis der als „Ekzem“ bezeichneten Hautkrankheit. Von *F. Pinkus* (städt. Obdach Berlin). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 131. S. 352.

Das „Ekzem“ ist keine wohlumgrenzte, einheitliche Krankheit, es ist vielmehr nur eine Reaktionsform der Haut auf irgendwelche Reize von außen her. Nicht jede Haut wird ekzematisch, sondern nur die überempfindliche. *Pinkus* unterscheidet 2 Gruppen von Überempfindlichkeit, eine die durch ganz bestimmte chemische Stoffe erzeugte an diese schließt *P.* den Diabetes, die exsudative Diathese, den Lymphatismus u. a. an — und zweitens die auf seborrhöischer Beschaffenheit der Haut beruhende. *Tachau*-Braunschweig.

I. Allgemeines. Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie.

Pädiatrische Notizen aus der Praxis. Von *Haan*-Ochsenzoll. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 625.

Zwei kasuistische Mitteilungen, die eine nervöses Erbrechen, die andere beginnende Hirschsprungsche Krankheit betreffend. *Rhonheimer.*

Essigäther als Entlausungsmittel für Kopfläuse. Von *Bieler*. Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1678.

Schnellste und relativ billige Methode. Einmalige Applikation für 45 Minuten; eventuell nach 2 Stunden Wiederholung. Gut abschließende Gummikappe erforderlich! *Kochmann.*

Der Einfluß von subkutanen Einspritzungen von Indol und Skatol auf den Stickstoffwechsel beim Kaninchen. (The influence of subcutaneous injektions of indole and skatole upon the nitrogenous metabolism of the rabbit.) Von *F. P. Underhill* and *R. Kapsinow.* The journ. of biol. Chem. Vol. 54. Nr. 4. 1922.

Verff. wollten die Wirkung der Fäulnisprodukte auf den N-Umsatz studieren. Sie haben Kaninchen Indol und Skatol subkutan gespritzt und verfolgten in zweitägigen Perioden die N, Creatin, Creatinin und die Schwefelausscheidung. Die Versuche ergaben aber keine positiven Befunde. Weder durch Indol noch durch Skatol ist der N-Umsatz beeinflußt worden. *Schiff.*

Zur Frage der Wirkungsweise des Kalziums bei Spasmophilie. Von *K. Blühdorn* (Göttingen. Klin. Woch. 1922. 2525.

Entgegen der These *Györgys*: Kalktherapie = Säuretherapie — beweist die erfolgreiche Anwendung organischer Kalksalze in Klinik und Experiment die unmittelbare Wirkung des Kalzium, ebenso der chemische und biologische (am Trendelenburgschen Froschherz) Nachweis der Erhöhung des Serumkalkspiegels durch Kalziumazetat. Der Blutkalkgehalt ist bei der kindlichen Spasmophilie immer herabgesetzt, andererseits gelingt es trotz bleibender Alkalose die Krankheit zu heilen. *Karl Benjamin.*

Calcium and phosphorus in the serum in relation to rickets. (Kalzium- und Phosphatgehalt des Serums in ihrer Beziehung zur Rachitis.) Von *John Horland* und *Benjamin Kramer*-Baltimore. Americ. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 22. Nr. II. Aug. 21. S. 105.

Die Konstanz in der anorganischen Zusammensetzung der normalen Knochen wird durch konstante Konzentration von Kalzium, Phosphor und Bikarbonaten im Serum gewahrt. Während der floriden Rachitis ist der Ca-Gehalt des Serums normal oder leicht herabgesetzt. Diese Herabsetzung soll nur bei einer gleichzeitigen latenten Tetanie vorhanden sein. Dagegen ist der Phosphorgehalt des Suerms stets stark vermindert (mehr als 50 %).

Während der Heilungsperiode (Spontanheilung oder Lebertrandarreichung) steigt der Phosphorgehalt parallel mit der klinisch und röntgenologisch zunehmenden Besserung.

Rezidive sind von einem erneuten Sinken der Phosphorkonzentration im Serum begleitet. *Fiegel.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde.

Zur Kenntnis des lipolytischen Milchfermentes. Von *Erna Schloßmann.* Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 218.

Untersuchungen über die Oberflächenspannung der Milch. Von *Behrendt.* Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 209.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen dürften nicht allgemein interessieren, weshalb nur auf die Originalarbeit verwiesen werden sollen.

Rhonheimer.

Abgekochte Mutter- und Frauenmilch. Von *Ed. Martin*-Elberfeld. Klin. Woch. 1923. 299.

50 Säuglinge wurden von der Geburt an mit abgekochter Muttermilch ernährt, nur in den ersten Lebenstagen mit abgekochter Milch anderer Frauen, weil das Colostrum beim Kochen gerinnt. In ihrem Wachstum und allgemeinen Befinden standen sie in keiner Weise hinter gewöhnlichen Brustkindern zurück. Es zeigte sich ferner, daß durch das regelmäßige Abmelken der Brüste die Milchsekretion reichlich in Gang kam, und daß jedenfalls der „Saugreiz" des Säuglings für die Sekretion der Brust belanglos ist. Bei syphilisverdächtigen Ammen könnte dem Verfahren eine praktische Bedeutung zukommen. *Karl Benjamin.*

The Influence of yeast and butter fat upon magnesium and phosphorus assimilation. (Einfluß von Hefe und Butter auf die Magnesium- und Phosphorassimilation.) Von *L. J. Bogert* and *R. K. Trail.* The journ. of biolog. chem. Vol. 54. Nr. 4. 1922.

Bei gesunden Frauen wirkt ein Zusatz von Hefe oder Butter zu einer vitaminarmen Kost günstig auf die Ca-Bilanz. Verff. untersuchten jetzt die Beeinflussung des Magnesium- und Phosphorstoffwechsels unter denselben Bedingungen. Sie fanden, daß Zusatz von Hefe zu einer Nahrung, die aus Weißbrot, Reis, Magerfleisch, entrahmter Trockenmilch, Pflanzenfett, Zucker und Stärke bestand, die Magnesium- und Phosphorretention bei zwei gesunden Frauen günstig beeinflußt hat. Bei einer dritten Frau wurde diese günstige Wirkung vermißt. Eine Besserung der Ca-, Mg- und P-Bilanz ist auch eingetreten, wenn ein Teil des Pflanzenfetts durch Butter ersetzt wurde. Der Vitamingehalt der Nahrung spielt also bei der Assimilation von Ca, P und Mg eine wichtige Rolle. *Schiff.*

Can yeast be used as a source of the antineuritis vitamin in infant feading. (Kann Hefe als Quelle des antineuritischen Vitamins in der Säuglingsernährung verwandt werden?) Von *Aug. L. Daniels.* Americ. Journ. of Dis. of Childr. Jan. 21. S. 41.

In Tierversuchen hat Verfasser wie auch andere Autoren durch Verfüttern von kleinen Mengen Hefe eine deutliche Zunahme des Gewichts- und Längenwachstums gesehen. Gestützt auf diese Experimente versuchte er auch in der Säuglingsernährung Hefe als Quelle des antineuritischen Wachstumsvitamins zu verwenden.

Er gab gesunden Säuglingen im Alter von 5 Wochen bis zu 6 Monaten

zu ihrer kalorisch ausreichenden Nahrung täglich 2—10 g (durchschnittlich 5 g) getrocknete pulverisierte Hefe, die in etwas Wasser aufgelöst und kurz gekocht wurde. Schon nach wenigen Tagen traten fast ausnahmslos bei allen Kindern, die vorher sämtlich gute Stühle hatten, vermehrte, dünne, oft wässerige Stühle auf. Dabei kam es zu erheblichen Gewichtsverlusten. In einigen Fällen, in denen nur 2—2,5 g Hefe gegeben wurden, blieben die Durchfälle aus; es war aber keinerlei Einfluß auf Gewichtszunahme und Wachstum festzustellen. Die Verwendung von Hefe als Vitaminquelle muß also abgelehnt werden. *Fiegel.*

Zum Spasmophilieproblem. Von *P. Reyher*-Berlin-Weißensee. Klin. Woch. 1923. 163.

Die bisher als Spasmophilie zusammengefaßten Krankheitserscheinungen sind nicht einheitlicher Natur. Ein beträchtlicher Teil der Symptome findet sich nach der Beschreibung der Japaner beim Beri-Beri der Erwachsenen und der Säuglinge wieder: bei der chronisch verlaufenden sensibel-motorischen Form Hypästhesien, Druckempfindlichkeit der Waden, gesteigerte, später erloschene Patellarreflexe, Muskelschwäche (beim Erwachsenen), Laryngospasmen und Eklampsie beim Säugling; bei der akuten kardialen Form Hypertrophie und Insuffizienz des Herzens und akute Kreislaufsinsuffizienzerscheinungen (die Herzdilatation wurde vom Verfasser auch bei Spasmophilie in mehreren Fällen röntgenographisch und auch durch Sektion nachgewiesen); schließlich die Ödeme der hydropischen Form. Elektrische und mechanische Übererregbarkeit dagegen gehören nicht zum Bild der Beri-Beri-Krankheit und fehlen auch bei der ebenfalls mit Krämpfen und Laryngospasmen einhergehenden „spasmophilen Dyspepsie“ der Japaner. Die gemeinsame Grundlage all dieser Zustände ist der „spasmogene Nährschaden“, der sich bei ungenügender Zufuhr von Vitamin B entwickelt (in Beri-Beri-Ländern vor allem bei Brustkindern beri-berikranker Mütter). Mit elektrischer und mechanischer Übererregbarkeit ist er nur dann kombiniert, wenn er sich auf dem Boden der Rachitis entwickelt. Katamnestische Erhebungen bei spasmophilen Säuglingen erlauben die allmähliche Manifestation des spasmogenen Nährschadens weit zurück zu verfolgen. Die Verabreichung von Hefepräparaten an solche Kinder bewirkt deutliche Wachstumsbeschleunigung und Besserung des Allgemeinbefindens, ist außerdem neben der symptomarischen Behandlung der Spasmophilie als ätiotrope Therapie des Grundleidens angezeigt. *Karl Benjamin.*

Erfahrungen mit Buttermehlnahrung. Von *Harald Ernberg.* Acta Paediatrica. 1922. Vol. II. Fasc. 2. S. 149.

Verf. berichtet seine Erfahrungen an einem Materiale eines Stockholmer Kinderkrankenhauses mit Buttermehlnahrung. Letztere wurde bei 375 klinisch beobachteten Fällen angewandt. Als besonders geeignet für diese Ernährungsform betrachtet er

1. debile und zarte, untergewichtige Säuglinge in den allerersten Monaten, eventuell im allaitement mixte.
2. Ältere Säuglinge mit schlechter Gewichtszunahme, bei denen die gewöhnlichen Milchmischungen nicht zum Ziele geführt haben.

Ein rachitisbegünstigender Einfluß der Buttermehlnahrung wurde nicht beobachtet. *Robert Cahn.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie — Strahlenkunde.

Eine sehr einfache Methode der Untersuchung des Harns auf Eiweiß. Von *P. Kaufmann*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 190.

Formalin, saurem Harn zugesetzt, erzeugt bei Anwesenheit von Eiweiß innerhalb 24 Stunden eine Trübung. *Kochmann*.

Zur Bestimmung der spezifischen Gewichte kleiner Harnmengen. Von *A. Jolles*. Med. Klin. 1923. S. 115.

Verf. hat im einfachen Aräometer für Harnmengen von 20—25 ccm konstruiert. Die Methodik ist einfach. (Ref. darf vielleicht auf eine auch sehr einfache Methode, das spezifische Gewicht von einem Tropfen Harn zu bestimmen, hinweisen, die *Reichle* vor einem Jahr im Arch. f. Kinderheilkunde beschrieben hat.) *Kochmann*.

An interpretation of the Alasonal variation of rickets. (Eine Erklärung für die Unterschiede im Auftreten und Verlauf der Rachitis während der verschiedenen Jahreszeiten.) Von *Alfred F. Heß* und *Lester J. Unger*. Americ. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 22. Nr. II. Aug. 21. S. 186.

Für das gehäufte Auftreten und den schweren Verlauf der Rachitis in den Wintermonaten kommt den hygienischen Faktoren und unter diesen besonders dem Einfluß des Lichts die Hauptrolle zu. Der diätetische Faktor hat demgegenüber nur geringe Bedeutung. Zu diesem Ergebnis gelangten die Autoren durch folgende Untersuchungen:

1. Eine Anzahl von Kindern wurde in den Wintermonaten mit zwei verschiedenen Sorten von Trockenmilch ernährt. Die einen bekamen die Milch von Kühen, die auf die Weide getrieben waren, die anderen solche von Tieren mit Stallfütterung. Fortlaufende Röntgenuntersuchungen ließen keine Unterschiede im Auftreten oder Verlauf der Rachitis bei diesen beiden Gruppen erkennen.
2. In einer anderen Versuchsreihe wurden Kinder während der Monate Februar und März bei verschiedenster Ernährung (Trockenmilch, kondensierte Milch, Malzsuppe, Frauenmilch) mit künstlicher Höhensonne bestrahlt. Es konnte röntgenologisch schnelle Heilung bzw. Besserung festgestellt werden.

Daraus wird der Schluß gezogen, daß für den Wintergipfel der Rachitis in erster Linie das fehlende Sonnenlicht verantwortlich zu machen ist. *Fiegel*.

Ein Vergleich zwischen medikamentöser-diätetischer Behandlung und Lichtbehandlung bei Rachitis. Von *J. Jundell*. Acta Paediatrica. Voll. II. S. 113. 1922.

Verf. vergleicht an der Hand von 21 Fällen die Erfolge der Rachitisbehandlung bei geeigneter Diät (relative Unterernährung und gleichzeitige Lebertrandarreichung) mit der Quarzlampenbehandlung. Er kommt zu dem Ergebnis, daß beide Behandlungsmethoden für sich zum Erfolge führen. Eine Kombination beider ist nicht notwendig.

Außer dem Lebertran wird Kalziumphosphat (5 g pro die) für erforderlich gehalten, um den geringen Kalziumgehalt bei reduzierter Ernährung auszugleichen. *Robert Cahn*.

I.

Über die Tuberkulose des Schulkindes [1]).

Von

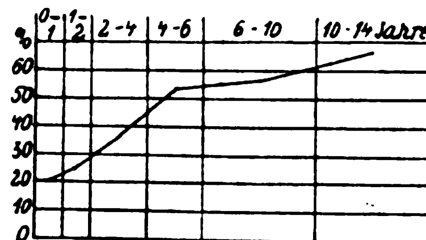
Dr. JULIUS PEISER,

Kinderarzt der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin.

Das Problem der Kindertuberkulose stellt uns vor eine eigenartige Situation. Die Eigenart wird dadurch bedingt, daß Ansteckung, Krankheitsform, -verlauf und -ausgang bei der Tuberkulose von Gesetzen beherrscht werden, die wir erst zum Teil übersehen.

In die Verbreitung der Ansteckung, der *Infektion*, mit Tuberkulose haben wir einen tieferen Einblick erlangt, seitdem *v. Pirquet* seine Hautimpfreaktion bekannt gegeben hat. *v. Pirquet* fand bei 988 Kindern in Wien folgende Prozentzahlen positiver Reaktion, d. h. also Tuberkuloseinfektion:

bis 3	3–6	6–12	1–2	2–4	4–6	6–10	10–14
Monate			Jahre				
—	5	16	24	37	53	57	68



Kurve 1. Prozentzahlen positiver Pirquet-Reaktion nach von Pirquet selbst.

In der Folgezeit sind an den verschiedensten Orten und zu den verschiedensten Zeiten Nachprüfungen vorgenommen worden. Diese stimmten sämtlich in dem allgemeinen Resultat überein, daß die Häufigkeit der Tuberkuloseinfektion im Kindesalter mit den Jahren zunimmt, derart, daß von den Erwachsenen der größere Teil als tuberkuloseinfiziert zu betrachten ist. Ein Vergleich der zahlreich veröffentlichten Stati-

[1]) Vortrag im Verein für Schulgesundheitspflege zu Berlin am 13. März 1923.

stiken ist jedoch nur in beschränktem Maße möglich, da die Untersuchungen an ungleichem Material und oft mit nicht übereinstimmender Technik vorgenommen worden sind. Eine an Krankenhauskindern erhobene Statistik läßt sich nicht vergleichen mit einer Statistik an gesunden Schulkindern, eine Waisenhausstatistik nicht mit einer Fürsorgestellenstatistik, eine Statistik aus wohlhabenden Kreisen nicht mit einer solchen aus Proletarierfamilien usf. Und eine Statistik der Resultate *einmaliger* Impfung nach *v. Pirquet* gibt ein anderes Bild als eine Statistik der Resultate bei *zwei-* oder *mehr*maliger Impfung; wieder ein anderes Bild entsteht, wenn die Impfung intrakutan nach Mendel-Mantoux oder subkutan (Stichreaktion) nach *Escherich, Hamburger* oder perkutan nach *Moro* vorgenommen worden ist. Auch die Art des zur Impfung verwandten Tuberkulins ändert die Resultate. Es wäre zweckmäßig, wenn für vergleichend-statistische Erhebungen von maßgebenden Stellen, etwa den Tuberkulosefürsorgestellen, wenigstens eine einheitliche Methodik vereinbart werden würde.

Eine der wertvollsten Mitteilungen über die Verbreitung der Tuberkuloseinfektion im Kindesalter ist die von *Umber* aus dem Krankenhaus Charlottenburg-Westend. *Umber* fand als tuberkuloseinfiziert (Pirquet +):

	unter 600 Kindern vor dem Kriege	unter 658 Kindern während des Krieges
Säuglinge im 1.—3. Monat . . .	0 %	2,4 %
„ „ 3.—12. „ . . .	5 %	7,8 %
Kinder im 2. Lebensjahre . . .	12 %	23,0 %
„ „ 3. u. 4. Lebensjahre .	32 %	25,0 %
„ „ 5. u. 6. „ .	33 %	50,0 %
„ „ 7.—10. „ .	47 %	56,0 %
„ „ 11.—14. „ .	56 %	66,0 %

Man erkennt deutlich das Ansteigen der Tuberkuloseinfektion mit dem Lebensalter und während des Krieges.

Mit Zuhilfenahme der Stichreaktion bzw. der Intrakutanreaktion fand nach dem Kriege *Hoffa* im Kinderkrankenhaus Barmen (Mai 1919 bis Dezember 1921) als tuberkuloseinfiziert:

im Alter von	positive Reaktion in Prozent der Untersuchten
0—3 Jahren	25,7
4—6 „	39,9
7—10 „	50,5
11—14 „	63,1

Da sämtliche Krankenhausinsassen, auch die Tuberkulose-*kranken*, einbegriffen sind, sind diese Ziffern als Maximalzahlen anzusehen. Sie beweisen, daß selbst in einer Industriestadt die Jugend durchaus nicht allgemein als tuberkuloseinfiziert zu gelten braucht, daß zwar mit dem steigenden Alter die Zahl der tuberkuloseinfizierten Kinder zunimmt, jedoch selbst am Ende der Schulzeit nicht ganz $^2/_3$ der Kinder tuberkuloseinfiziert sind. Trotz dieser Einschränkung bleibt die Zahl der tuberkuloseinfizierten Kinder absolut hoch.

Wie viele von den durch die biologische Reaktion als tuberkuloseinfiziert erkannten Kindern später wirklich an Tuberkulose erkranken, darüber liegen bisher keine Mitteilungen vor. Über die Verbreitung der Tuberkulose als *Krankheit* unter den Kindern sind unsere Kenntnisse überhaupt noch sehr gering. *Umber* gibt folgende Ziffern an:

Von Tuberkuloseinfizierten waren klinisch tuberkulös:

	unter 600 Kindern vor dem Kriege		unter 658 Kindern während des Krieges	
		davon starben an Tuberkulose		davon starben an Tuberkulose
im 1. Lebensjahre	100 %	80 %	70 %	77,0 %
„ 2.—4. „	50 %	21 %	66 %	58,0 %
„ 5.—6. „	40 %	20 %	35 %	61,6 %
„ 7.—10. „	32 %	7 %	32 %	40,0 %
„ 11.—14. „	28 %	6 %	27 %	14,0 %

Hiernach waren im *Schulalter*, zwischen dem 7. und 14. Lebensjahr vor dem Kriege 30% der tuberkuloseinfizierten Kinder tuberkulosekrank, davon starben 6,5%; während des Krieges 29,5 %, davon starben 27 %. Während des Krieges hat hier also die Zahl der tuberkulosekranken Schulkinder nicht zugenommen, jedoch ist der Krankheitsverlauf der Tuberkulose ein ungünstigerer gewesen; es sind während des Krieges viermal so viel tuberkulosekranke Schulkinder ihrer Tuberkulose erlegen als vor dem Kriege.

Aus dem städtischen Krankenhaus Berlin-Lichtenberg konnte ich für die Zeit während des Krieges und nach dem Kriege folgende Statistik erhalten und daraus das Prozentualverhältnis errechnen:

(Siehe Tabelle nächste Seite.)

Hieraus geht hervor, daß die Zahl der Schulkinder, welche wegen Tuberkulose im Krankenhaus behandelt wurden, wäh-

Jahr	überhaupt im Krankenhaus zur Behandlung gekommen sind	Schulkinder, die wegen Tuberkulose im Krankenhaus behandelt wurden	an Tuberkulose im Krankenhaus verstorben sind
1915	87	3 = 3,4 %	—
1916	206	5 = 2,4 %	3 = 60,0 %
1917	472	14 = 3,0 %	5 = 35,7 %
1918	578	27 = 4,7 %	7 = 25,9 %
1919	443	27 = 6,1 %	11 = 40,7 %
1920	639	27 = 4,2 %	7 = 25,9 %
1921	698	22 = 3,2 %	3 = 13,6 %

rend des Krieges bis zum Jahre 1919 zugenommen, dann wieder abgenommen hat. Die absolute Zahl der tuberkulosekranken Schulkinder aber war prozentual sehr gering; sie erhob sich im Jahre 1919 als Maximum auf 6,1 % sämtlicher überhaupt im Krankenhaus zur Behandlung gekommener Schulkinder. Die Letalität dieser tuberkulosekranken Schulkinder war während des Krieges bis zum Jahre 1919 hoch, 32,5 %, also ähnlich der Ziffer des Krankenhauses Charlottenburg-Westend; nach dem Kriege 1920 bis 1921 sank sie über 25,9 % auf 13,6 %.

Die Zahlen des Krankenhauses Lichtenberg sind deshalb von besonderem Wert, weil sie aus einem Stadtbezirk werktätiger Industriebevölkerung stammen, wo ernst erkrankte Kinder eher ins Krankenhaus gegeben werden. Hier hat sich die Zahl der wegen Tuberkulose im Krankenhaus behandelten Schulkinder, wie gesagt, während des Krieges nur auf 6,1 % erhoben, um nach dem Kriege bis 1921 auf 3,2 % abzusinken, eine unbestreitbar kleine Zahl.

Aus dem gleichen Stadtbezirk Berlin-Lichtenberg kann ich dem schulärztlichen Jahresbericht von 1921 folgende Ziffern entnehmen:

Als sichere Lungentuberkulose wurden im Jahre 1921 festgestellt:

in den Gemeindeschulen	31	= 0,16 %
		Knaben 0,13 %, Mädchen 0,19 %
in den Hilfsschulen	0	= 0 %
in den höheren Schulen	2	= 0,05 %
		Diese 2 waren Mädchen, auf nur Mädchen berechnet 0,12 %

Im Waisenhaus der Stadt Berlin fand *Davidsohn* im Jahre 1919 bei Kindern des Schulalters Lungentuberkulose in 2,2 %.

Über die Verbreitung der Tuberkulosekrankheit unter den

Schulkindern anderer Großstädte Deutschlands gibt eine Umfrage und Zusammenstellung Aufschluß, welche das Deutsche Rote Kreuz, Abteilung Mutter und Kind, veranlaßt hat. Hiernach ist sichere Lungentuberkulose bei Schulkindern im Jahre 1921 festgestellt worden, je hundert,

in Aachen	0,05 %	in Karlsruhe	0,62 %
„ Krefeld	0,07 %	„ Essen	0,74 %
„ Mühlheim a. d. R.	0,12 %	„ Lübeck	0,94 %
„ Stettin	0,27 %	„ Magdeburg	1,18 %
„ Frankfurt a. M.	0,33 %	„ Altona	1,43 %
„ Dortmund	0,37 %	„ Nürnberg	2,28 %
„ Bochum	0,44 %	„ Mainz	2,32 %
„ Kassel	0,52 %	„ Erfurt	2,6 %

Durchschnittlich wurde hiernach im Jahre 1921 in 16 Großstädten Deutschlands sichere Lungentuberkulose bei Schulkindern nur in 0,9 % festgestellt.

Die höchste Ziffer wurde aus Erfurt gemeldet. Sie verteilte sich auf die Schulgattungen folgendermaßen:

in den Volksschulen	bei den Knaben	4,8 %,	bei den Mädchen	3,0 %
„ „ Mittelschulen	„ „ „	0,43 %,	„ „ „	0,9 %
„ „ höheren Schulen	„ „ „	0,3 %,	„ „ „	0,9 %

Die Werte sind gering; sie gewähren ein Bild von der Verteilung der Lungentuberkulose auf die Schulkinder der verschiedenen sozialen Schichten, Erfurts, sowie auf die beiden Geschlechter.

Aus der Zeit vor dem Weltkrieg können noch folgende Ziffern angeführt werden: Nach *Thiele* wurden in Leipzig im Jahrgang 1911—1912 unter den Kindern der Turnanfängerklassen (4. Schuljahr) 0,4 % geschlossene Tuberkulosefälle gefunden. Und in den Chemnitzer Volksschulen fand *Thiele* selbst Lungentuberkulose:

im Jahre	Alter 6—7 Jahre	Alter 10—11 Jahre	Alter 14—15 Jahre
1910	0,62 %	1,23 %	0,62 %
1911	0,86 %	1,61 %	1,40 %
1912	0,76 %	1,35 %	1,73 %
1913	1,07 %	1,80 %	1,90 %

Diese Fälle sind in der Lungenfürsorge bestätigt worden.

In den verschiedenen Städten ist demnach bei den Schulkindern die Zahl der Fälle von Lungentuberkulose überall sehr klein, und die Abweichungen der einzelnen Städte zeigen gleich-

falls nur geringe Breite. Man kann sagen, daß in den Großstädten Deutschlands höchstens 1—2% der Schulkinder an Lungentuberkulose leiden.

Zur Ergänzung dieser Ziffern möchte ich zwei Zusammenstellungen hier wiedergeben, welche ich selbst in der Kinderabteilung der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin in den Jahren 1921 und 1922 gewonnen habe.

Im Jahre 1921 fand ich bei Kindern des Schulalters unter 1681 Fällen, welche sämtlich mit Röntgenstrahlen durchleuchtet waren, 1,1% Lungetuberkulose; das absolute Verhältnis von Knaben zu Mädchen war 7:11.

Im Jahre 1922 fand ich bei Kindern des Schulalters unter 2076 Fällen, die sämtlich mit Röntgenstrahlen durchleuchtet waren, 1,2% Lungentuberkulose; das absolute Verhältnis von Knaben zu Mädchen war 8:17.

Dieser Prozentsatz 1,1 bzw. 1,2 zeigt in sich sowie mit den Resultaten der Untersuchungen an Schulkindern in den verschiedenen Städten Deutschlands auffallende Übereinstimmung; allenthalben bewegte sich der Prozentsatz nachgewiesener Lungentuberkulosekrankheit beim Schulkind um 1%. Nur aus der Mannheimer Tuberkulosefürsorge werden höhere Prozentzahlen berichtet. Dort wurde bei Kindern festgestellt:

im Jahre 1919	4,5%	Lungentuberkulose
„ „ 1920	6,1%	„
„ „ 1921	5,8%	„

Es ist aber nicht angegeben, auf welche Altersstufen sich diese Zffern verteilen, so daß sie für die Frage der Lungentuberkulose des Schulkindes nur bedingten Wert genießen.

Die Erkrankung der Lungen ist die für das Leben des Schulkindes bedeutungsvollste Form der Tuberkulose; dagegen treten die andern Formen der Tuberkulose an Wichtigkeit weit zurück. Immerhin dürfte es von Interesse sein, auch über die Verbreitung dieser andern Formen der Tuberkulose eine Vorstellung zu gewinnen.

Die häufigste Form der Tuberkulose beim Schulkind ist ein Einzelherd in der Lunge, welcher keine Krankheitserscheinungen hervorruft, sondern nur gelegentlich der Röntgendurchleuchtung gefunden wird. Ob von einem solchen Solitärherd später eine eigentliche Lungenschwindsucht ihren Ausgang nimmt, kann nicht mit Sicherheit behauptet werden. Die Tatsache, daß jahrlange Beobachtungen ein Wachsen des Herdes nicht haben erkennen lassen, spricht dafür, daß es sich bei

den bezeichneten Herden bei den Schulkindern um bereits abgeheilte sogenannte Primärherde handelt. Solche Herde fand ich in der Kinderabteilung der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin

im Jahre 1921 in 5,3 % (38 Knaben, 51 Mädchen)
„ „ 1922 „ 5,0 % (47 „ 57 „)

der durchleuchteten Kinder im Schulalter, wiederum eine auffallende Übereinstimmung in den beiden Jahren.

Abgesehen von derartigen Solitärherden, spielt in der Diagnose der kindlichen Tuberkulose eine große Rolle die Tuberkulose der Drüsen an der Lungenwurzel, die Bronchialdrüsentuberkulose.

Unter den Berliner Waisenkindern im Schulalter fand *Davidsohn* im Jahre 1919 nur 0,5 % Bronchialdrüsentuberkulose. Ich selbst fand eine sichere Bronchialdrüsentuberkulose ohne gleichzeitig nachweisbaren Solitärherd bei Kindern im Schulalter

im Jahre 1921 in 2,1 % (19 Knaben, 16 Mädchen)
„ „ 1922 „ 3,3 % (34 „ 35 „)

der durchleuchteten Fälle. Da es sich dem Röntgenbilde nach um *verkalkte* Drüsen handelt, so ist auch hier der Schluß naheliegend, daß die nachgewiesene Bronchialdrüsentuberkulose ausgeheilt ist. Es muß jedoch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß in solchen Fällen mit verkalkten Bronchialdrüsen an der Lungenwurzel oder an sonstigen Körperstellen auch noch andere, nicht ausgeheilte tuberkulöse Lymphdrüsen sich befinden, welche sich nur teils infolge besonderer Lage, teils infolge mangelnder Schattendifferenzierung dem Röntgennachweis entziehen. Ein erheblicher Teil der Lungenschwindsucht des Reifealters dürfte von solchen Tuberkuloseherden in Lymphdrüsen der inneren Körperorgane ihren Ausgang nehmen auf dem Wege der sogenannten endogenen Reinfektion.

Gegenüber dem tuberkulösen Solitärherd in der Lunge und der Tuberkulose der Bronchialdrüsen spielen alle anderen Manifestationen der Tuberkulose im Schulalter nur eine untergeordnete Rolle.

Drüsentuberkulose fand *Davidsohn* im Jahre 1919 unter den Berliner Waisenkindern im Schulalter 1,3 %. Ich selbst fand in der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin bei Kindern im Schulalter Haldrüsentuberkulose

im Jahre 1921 0,6 % (bei 2 Knaben, 8 Mädchen)
„ „ 1922 1,4 % („ 9 „ 22 „)

Bei meinen Fällen handelt es sich wieder fast ausschließlich um ausgeheilte Erkrankungen. Frische Fälle bilden im Schulalter eine Ausnahme.

Knochentuberkulose fand *Thiele* in den Chemnitzer Volksschulen:

Jahrgang	Alter 6—7 Jahre	Alter 10—11 Jahre	Alter 14—15 Jahre
1910	0,8 %	0,17 %	0,26 %
1911	0,29 %	0,29 %	0,27 %
1912	0,31 %	0,22 %	0,30 %
1913	0,43 %	0,25 %	0,38 %

Unter den Berliner Waisenkindern im Schulalter fand *Davidsohn* im Jahre 1919 Knochentuberkulose in 1,3 % der Fälle. Ich selbst fand in der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin bei Kindern im Schulalter Knochentuberkulose

im Jahre 1921 0,6 % (bei 6 Knaben, 4 Mädchen)
„ „ 1922 1,1 % „ 10 „ 13 „

Tuberkulose der Haut und Schleimhäute fand ich bei Kindern im Schulalter

im Jahre 1921 0,2 % (bei — Knaben, 3 Mädchen)
„ „ 1922 0,4 % „ 2 „ 5 „

Bauchfelltuberkulose fand *Davidsohn* bei den Berliner Waisenkinden im Schulalter: im Jahre 1919 0,1 % ich selbst in der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin im Jahre 1922 0,05 % (ein operierter geheilter Fall bei einem Knaben).

Lungenspitzenkatarrh als Früherscheinung von Lungentuberkulose spielt bei Kindern keine Rolle; er tritt erst im Reifealter stärker hervor. Bei Schulkindern fand ich ihn 1922 nur in 0,3 % der Fälle (bei 1 Knaben, 5 Mädchen).

Rechne ich zum Schluß die sogenannte Phlyctaene der Augen sowie die sogenannten skrofulösen Hornhautflecke auch hierher, Erkrankungsformen, die wohl nur bei tuberkuloseinfizierten Kindern zur Beobachtung gelangen, so fand ich im Jahre 1922:

Phlyctaenen . . . in 0,3 % (bei 3 Knaben, 3 Mädchen)
Hornhautflecke . „ 1,1 % „ 5 „ 18 „

der untersuchten Kinder im Schulalter.

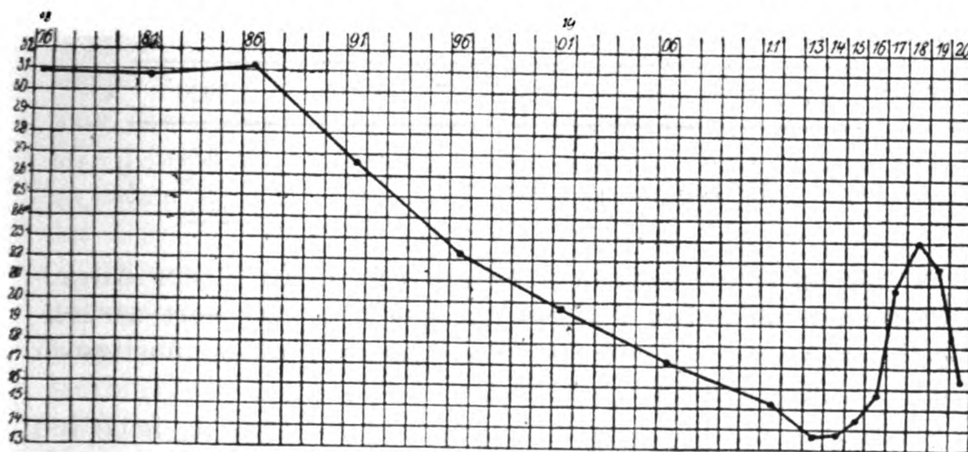
Fasse ich alle Schulkinder zusammen, bei denen ich tuberkulöse Erkrankung festgestellt habe, so ergaben sich in der Kinderabteilung der Tuberkulosefürsorge der Landesversiche-

rungsanstalt Berlin im Jahre 1922 insgesamt *12,4% der untersuchten Kinder als erkrankt an Tuberkulose.* Das ist immerhin eine beträchtliche Zahl. Jedoch ein erheblicher Teil davon ist bereits geheilt. Mädchen sind im allgemeinen häufiger ergriffen als Knaben.

Die 12,4% tuberkulosekrank befundenen Kinder entstammen jedoch, das darf nicht übersehen werden, einer hinsichtlich der Tuberkulose besonders ungünstig gestellten Bevölkerungsklasse, sie sind meist in tuberkulösem Milieu aufgewachsen. Außerdem ist die Diagnose durch systematische Röntgendurchleuchtung verfeinert. In den *Schulen* ist der Prozentsatz der tuberkulosekrank befundenen Kinder erheblich geringer. *Stefan* zählte in Mannheim unter den Schulkindern bei kurzer Beobachtungszeit nur etwa 3% tuberkulöse Erkrankungen, wovon etwa ein Viertel in aktivem Stadium sich befand.

In einem ganz anderen Lichte erscheint die Tuberkulose im Schulalter, wenn die *Sterblichkeit* an Tuberkulose zum Urteil herangezogen wird.

Betrachtet man die Kurve der Tuberkulosesterblichkeit in Preußen von 1876 bis 1920, berechnet auf 10000 Lebende,



Kurve 2. Sterblichkeit an Tuberkulose in Preußen 1876—1920; berechnet auf 10000 Lebende.

so erkennt man sofort ein Sinken der Kurve, d. h. eine Abnahme der Tuberkulosesterblichkeit vom Jahre 1886 bis 1913. Die Abnahme beträgt 56%. Die einzelnen Altersklassen zeigen in der gleichen Periode folgendes Absinken der Tuberkulosesterblichkeit, berechnet auf 10000 Lebende derselben Altersklasse:

0—1 Jahr	um	35,0 %
1—5 Jahre	„	31,0 %
5—15 „	„	29,5 %
15—30 „	„	41,0 %
30—60 „	„	63,0 %

Die geringste Abnahme der Sterblichkeit an Tuberkulose zeigt demnach das Schulalter.

Im absoluten Werte allerdings ist die Sterblichkeit an Tuberkulose im Schulalter, berechnet auf 10 000 Lebende der gleichen Altersklasse, recht gering. Sie schwankt in den Jahren 1886 bis 1913 bei den

5—10 Jahre alten Kindern zwischen 5,7 und 4,2
10—15 „ „ „ „ 7,3 „ 5,0

In der nämlichen Zeitperiode schwankt die Tuberkulosesterblichkeit bei den

15—30 jährigen zwischen 27,8 und 16,3
30—60 „ „ 48,5 „ 18,0

Während des Krieges ist die Sterblichkeit an Tuberkulose bekanntermaßen erheblich angestiegen. Sie erreichte im Jahre 1918 ihren Höhepunkt, um dann erfreulicherweise wieder steil abzusinken. Die Sterblichkeit an Tuberkulose, berechnet auf 10 000 Lebende der entsprechenden Altersklasse, betrug in Preußen:

in der Altersklasse	1913	1918	1920
1—15	5,58	9,19	6,64
15—30	16,33	31,20	21,29
30—60	17,97	28,21	18,28

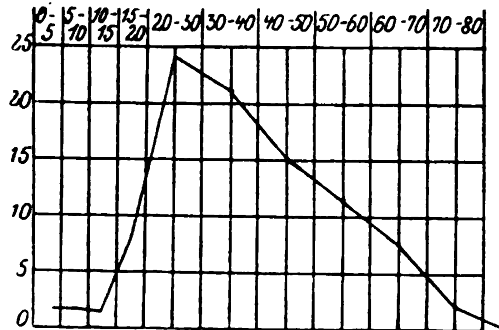
Sie ist somit nach dem Kriege (bis 1920) in der Altersklasse 30—60 Jahre fast bis auf den Vorkriegswert zurückgekehrt, weniger günstig bei den Kindern, am ungünstigsten bei den Jugendlichen geblieben.

Indem ich mich auf das Schulalter beschränke, habe ich aus den Zahlen, welche mir das statistische Amt der Stadt Berlin zur Verfügung gestellt hat, für die Tuberkulose-Sterblichkeit im eigentlichen Berlin folgende Werte berechnet, bezogen auf 10 000 Lebende der gleichen Altersklasse:

im Jahre	Altersklasse 5—10 Jahre	Altersklasse 10—15 Jahre
1920	6,6	4,4
1921	4,4	3,7
1922	4,5	3,7

Das sind erfreulich niedere Werte.

Die geringe Ziffer der Tuberkulosesterblichkeit im Schulalter tritt auch in der nächsten Kurve hervor, welche die Sterblichkeit an Tuberkulose in Alt-Berlin im Jahre 1921 zeigt, nach Altersklassen getrennt, in Prozent der insgesamt an Tuberkulose Gestorbenen.



Kurve 3. Sterblichkeit an Tuberkulose in Alt-Berlin: 1921 nach Altersgruppen der insgesamt an Tuberkulose Gestorbenen.

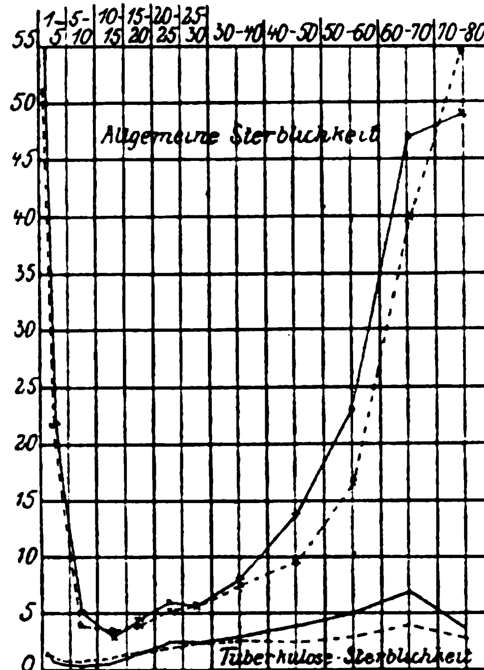
Hier betrug die Sterblichkeit an Tuberkulose bei den Schulkindern nur 1,8—1,7% der Gesamtsterblichkeit an Tuberkulose, um mit dem Reifealter anzusteigen und mit der Vollendung des Wachstums den Höhepunkt, 24,4 %, also ein Viertel der Gesamtsterblichkeit an Tuberkulose zu erreichen. Im Jahre 1922 betrug die Tuberkulosesterblichkeit in Alt-Berlin im Schulalter 1,7—1,6% der Gesamtsterblichkeit an Tuberkulose, um zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr eine Höhe von 26,2% der Gesamtsterblichkeit an Tuberkulose zu erreichen.

Wertvoll erscheint besonders das Verhältnis der Tuberkulosesterblichkeit zur allgemeinen Sterblichkeit. Die folgende Kurve stammt aus einer Periode des Sinkens der Tuberkulosesterblichkeit, also aus einem günstigen Zeitabschnitt, nämlich 1895 bis 1899, und gestattet einen Vergleich zwischen der Tuberkulosesterblichkeit und der allgemeinen Sterblichkeit der einzelnen Altersklassen in Preußen, berechnet auf 1000 Einwohner, getrennt nach Geschlechtern.

(Siehe Kurve 4 nächste Seite.)

Man erkennt zunächst wieder die absolut geringe Ziffer der Tuberkulosesterblichkeit im Schulalter, 0,36—0,46 auf 1000 Einwohner. Wichtiger aber ist der *Vergleich* der Kurven der Tuberkulosesterblichkeit und der Gesamtsterblichkeit. Man sieht zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr ein auffallendes

Parallelgehen beider Kurven. Das heißt mit andern Worten: *zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr wird die Gesamtsterblichkeit von der Tuberkulosesterblichkeit beherrscht.* Für die Beurteilung der Tuberkulosesterblichkeit der jugendlichen Altersklassen hat die *relative* Zahl überragende Bedeutung.



Kurve 4. Sterblichkeit in Preußen auf 1000 Einwohner 1895—99, getrennt nach Geschlecht. —— männlich, ---- weiblich.

Dies tritt noch schärfer hervor, wenn die Tuberkulosesterblichkeit zur Gesamtsterblichkeit in Prozentualverhältnis gesetzt wird, wie es in der folgenden Kurve geschehen ist; sie ist aus der vorhergehenden berechnet.

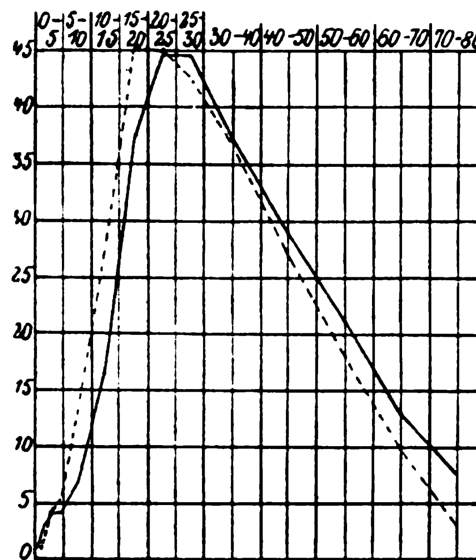
(Siehe Kurve 5 nächste Seite.)

Man erkennt den steilen Anstieg der relativen Sterblichkeit an Tuberkulose während der Kindheit und Reife sowie das nachherige Absinken. Die Mädchen erreichen den Höhepunkt der Sterblichkeit an Tuberkulose mit 45,3% der Gesamtsterblichkeit schon im Alter von 15—20 Jahren, die Knaben etwas später, zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, mit 44,7% der Gesamtsterblichkeit; mit anderen Worten: *bald nach der Entwicklungsreife beträgt die Sterblichkeit an Tuberkulose fast die Hälfte der Gesamtsterblichkeit.*

Dieses Ergebnis verbietet, die Tuberkulosesterblichkeit im

Schulalter wegen der im absoluten Maß kleinen Ziffer gering zu achten. Im Schulalter steigt die Sterblichkeit an Tuberkulose *relativ* bereits steil empor und verdient deshalb besondere Beachtung für alle Bestrebungen, die darauf ausgehen, die Sterblichkeit an Tuberkulose herabzusetzen.

Gottstein hat die Formel geprägt: $K = \frac{S}{W}$, d. h. Krankheit ist der Quotient, in dessen Zähler die krankmachende Schädlichkeit S, in dessen Nenner die individuelle Widerstandskraft W steht. Die krankmachende Schädlichkeit ist bei der Tuberkulose in erster Reihe der Tuberkelbazillus. Dieser ist



Kurve 5. Verhältnis der Sterblichkeit an Tuberkulose zur Gesamtsterblichkeit in Preußen 1895—99 in %. —— männlich, - - - - weiblich.

die obligate Ursache; ohne Tuberkelbazillus keine Lungenschwindsucht! Diese Erkenntnis muß alle Bestrebungen darauf hinlenken, in erster Linie die Infektion mit dem Tuberkelbazillus zu verhüten. Das ist die sogenannte Expositionsprophylaxe. Sie findet auch heute noch bei weitem nicht die ihr gebührende Beachtung. Mit allem Nachdruck muß darauf hingewirkt werden, daß die Kinder vor der Ansteckung mit dem Tuberkelbazillus bewahrt bleiben.

Je stärker die Schädlichkeit, desto schwerer die Erkrankung. Vor allem ist es die wiederholte, die *massive* Infektion mit dem Tuberkelbazillus, welche zu Krankheit und Tod an Tuberkulose führt. Sie zu vermeiden, ist selbst unter ungünstigen äußern Lebensverhältnissen nicht unmöglich. Hier

kann Aufklärung am besten helfen: Aufklärung durch Arzt und Schule. Hygienischer Unterricht in den Schulen würde die geeignetste Gelegenheit bieten, die Gefahren der Tuberkuloseansteckung in das rechte Licht zu stellen und die Wege zu weisen zu ihrer Verhütung.

Die Tuberkulose ist heilbar. Sie ist von chronischen Krankheiten diejenige, welche vielleicht die günstigsten Heilungsaussichten bietet. Die Heilung hängt ab von Faktoren, die im einzelnen erst zum Teil erkannt sind, jedoch bereits wichtige Einblicke gewähren. Bei nicht wachsender Schädlichkeit hängt die Heilung der Tuberkulose in erster Reihe ab von der inneren Widerstandskraft des Infizierten. Je geringer die Widerstandskraft, desto ungünstiger der Ausgang. Darum müssen alle Bestrebungen das Ziel beachten, die Widerstandskraft der Tuberkulosegefährdeten zu erhöhen. Die Schulzeit gibt den Auftakt zu dem großen Sterben an Tuberkulose im Reifealter. Deshalb muß jede Tuberkuloseprophylaxe, wenn sie auf Erfolg rechnen will, mit Nachdruck im *Schul*alter einsetzen. In diesem Sinne sind vom Standpunkt der Tuberkulosebekämpfung alle Maßnahmen zu begrüßen, welche auf eine Ertüchtigung der Jugend hinzielen.

Von besonderer Bedeutung ist die Ernährung. Durch die Versuche *Weigerts* wissen wir, daß die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Auswirkungen des Tuberkelbazillus durch fettreiche Ernährung gesteigert, durch Überwiegen von Mehl und Zucker in der Nahrung herabgesetzt wird. Diese wichtige Erkenntnis hat noch nicht die ihr gebührende Verbreitung gefunden. Der starke Anstieg der Tuberkulosesterblichkeit während des Krieges ist nicht zum letzten auf die qualitativ unzweckmäßige Ernährung zurückzuführen. Nur der Wert des Lebertrans ist bekannt, dessen Wirkung durch bestimmte Ergänzungsstoffe noch erhöht wird. Je schlechter die allgemeinen Ernährungsverhältnisse der Bevölkerung werden, mit desto größerem Nachdruck müßte darauf gehalten werden, tuberkulosegefährdeten Kindern Lebertran zu verschaffen.

Der Begriff der Tuberkulosegefährdung verdient eine schärfere Fassung. So wie nicht jedes blasse Kind blutarm, nicht jedes magere Kind unterernährt ist, so ist auch nicht jedes schwächliche Kind tuberkulosegefährdet. Es dürfte zweckmäßig sein, zwischen Tuberkulose*bedrohung* und Tuberkulose*gefährdung* zu unterscheiden. Tuberkulose*bedroht* ist jedes Kind, welches Gelegenheit hat, sich mit dem Tuberkel-

bazillus zu infizieren, also jedes Kind, welches der Tuberkulose*ansteckung* ausgesetzt ist. Tuberkulose*gefährdet* ist jedes Kind, welches in Gefahr ist, an Tuberkulose zu *erkranken.* Beide Begriffe decken sich nicht, weil die Mehrzahl der Menschen, welche vom Tuberkelbazillus infiziert worden sind, den Krankheitserreger aus innerer Kraft unschädlich macht, ohne zu erkranken.

Entsprechend der Formel $K = \frac{S}{W}$ ist die Tuberkulose*bedrohung* in erster Reihe eine Funktion des Zählers S, die Tuberkulose*gefährdung* im wesentlichen eine Funktion des Nenners W. Dementsprechend hat sich gegen die Tuberkulose*bedrohung* die *Vorsorge* zu richten, gegen die Tuberkulose*gefährdung* die *Fürsorge.* Die *Vorsorge* hat die allgemeinen hygienischen Weisungen zu erteilen und ihre Durchführung zu ermöglichen. Die *Fürsorge* hat sich der Gefährdeten im einzelnen anzunehmen und darauf hinzuwirken, ihre individuelle Widerstandsfähigkeit zu heben.

Tuberkulose*bedroht* sind besonders die Kinder, welche in tuberkulösem Milieu aufwachsen. Jedoch auch von andern, weniger bekannten Quellen her droht dem Kinde die Ansteckung: von tuberkulösen Untermietern, Haus- und Pflegepersonal, Lehrern.

Die Lebensversicherungsmedizin hat nachgewiesen, daß von hageren Personen mit langem, schmalen, flachen Brustkorb dreimal so viel an Schwindsucht sterben als der Durchschnitt der Versicherten. Diese an Erwachsenen gewonnene Erkenntnis weist daraufhin, daß namentlich nahe der Reife die hageren Kinder mit dem langen schmalen flachen Brustkorb besonders tuberkulose*gefährdet* sind, falls sie der Ansteckung ausgesetzt waren. Ihnen muß in erster Linie die Fürsorge zuteil werden. Sie aus der Zahl der Schulkinder auszusondern, muß als vordringliche Aufgabe der Tuberkuloseprophylaxe gelten, wenn der Kampf gegen die Tuberkulose im Schulalter Erfolg haben soll.

Literaturverzeichnis.

Reyher, Paul, Die Tuberkulose des Kindes. Ergebnisse der ges. Med. Bd. VIII. — *Hoffa, Th.,* Über die Bedeutung der Pirquetschen Kutanreaktion für die Diagnose und Prognose der Tuberkulose im Kindesalter. Klin. Wschr. 1922. Nr. 17. — *Davidsohn, Heinrich,* Die Wirkung der Aushungerung Deutschlands auf die Berliner Kinder mit besonderer Berücksichtigung der Waisenkinder der Stadt Berlin. Ztschr. f. Kinderh. 1919. — *Thiele, Adolf,* Tuberkulöse Kinder. Leopold Voß. Leipzig 1915. — *Harms,* Über die Mög-

lichkeit der systematischen Feststellung der Ausbreitung der Kindertuberkulose. Blätter für Gesundheitsfürsorge. 1922. H. 5. — *Kayserling*, Die Aufgaben der Fürsorgestellen nach dem Kriege. Verhandl. des 3. Auskunfts- und Fürsorgestellentages. Berlin am 14. Juni 1919. — *Florschütz*, Die Lebensversicherungsmedizin in ihrem Aufbau und in ihrer Bedeutung für die medizinische Wissenschaft. Vortr. in der Fachabt. f. Versicherungsmed. d. dtsch. Ver. f. Versicherungswissensch. am 29. 1. 21 in Berlin. — *Deutsches Rotes Kreuz*, Abt. „Mutter und Kind", Milchbelieferung und wahrscheinliche Zahl der tuberkulösen, kranken und unterernährten Kinder in deutschen Großstädten mit über 100 000 Einwohnern. Dritter, jährlicher Bericht. 15. Febr. 1922. Cecilienhaus, Berlin-Charlottenburg. — *Stefan, Wilhelm*, Die Mitwirkung des Schularztes bei der Bekämpfung der Kindertuberkulose. Referat in Leipzig am 19. 9. 22. Eigenbericht in D. Med. Wschr. 1922. 48. S. 1633. — *Ascher, L.*, Ansteckung, Erkrankung und Tod durch den Tuberkelbazillus im Lichte der Statistik. Kl. Wschr. 1922. 14. — *Weigert, R.*, Über den Einfluß der Ernährung auf die Tuberkulose. Berl. klin. Wschr. 1907. 38.

II.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über Rachitis und Tetanie.

Von

P. GYÖRGY,
Privatdozent, Assistent der Klinik.

Einleitung.

Die einfachste, gewissermaßen lehrbuchmäßige pathogenetische Betrachtungsweise begnügt sich mit dem Schlagwort einer Kalkstoffwechselstörung, um Rachitis und Tetanie auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen. Die Anhänger dieser These glauben damit die pathologischen Ossifikationsvorgänge bei Rachitis sowie andererseits die manifest tetanischen Krampferscheinungen erklärt und mit gewissen Forderungen der experimentellen Pharmakologie und Physiologie in Einklang gebracht zu haben. Die nähere Natur der vermeintlichen „rachitischen" Kalkstoffwechselstörung hat freilich bis heute noch keine Klärung erfahren. Es wurden viele Möglichkeiten diskutiert. Einmal erblickte man ihre Ursache im fehlenden Angebot (so für die Rachitis der Brustkinder), ein zweites Mal mußte sie auf mangelhafte Resorption oder aber auf erhöhte Ausscheidung zurückgeführt werden. Der Organismus, insbesondere das Knorpelgewebe, soll die Fähigkeit, Kalksalze zu binden, verloren haben. Die resorbierten Kalksalze werden wieder ausgeschieden.

Welche Art auch von den hier kurz gestreiften Möglichkeiten der rachitischen Kalkstoffwechselstörung zugrunde liegt, könnte man ihr Ergebnis in einer Kalkverarmung des Gesamtorganismus erblicken. Bei Kalkverarmung fehlt die Kalkeinlagerung in den wachsenden Knochenpartien.

Schwieriger war es zuerst, die Tetanie mit der Kalkarmut des Gesamtorganismus in Beziehung zu bringen. Die allgemein physiologisch-grundlegenden Beobachtungen von *Herbst* und *Loeb* über die K-Ca-Äquilibrierung boten Gelegenheit zu Analogieschlüssen. Im Nervmuskelpräparat konnte übrigens *Loeb* die erregbarkeitsmindernde Wirkung des Kalziums direkt nach-

weisen. *Sabbatani* sah durch Aufbringen von kalkfällenden Mitteln auf die Gehirnoberfläche Krämpfe entstehen. Auch seine Untersuchungen sprechen für einen kausalen Zusammenhang zwischen Kalkmangel und Krampfzustand.

Rachitis und Tetanie würden demnach auf der Grundlage einer gleichgerichteten Stoffwechselstörung entstehen, bloß in ihrer Erscheinungsform bestehen Differenzen. Der Kalkmangel betrifft einmal den Knochen, ein zweites Mal hingegen vor allem das Nervensystem. Woher aber diese differente Reaktionsbereitschaft? Sollen wir uns mit der Annahme einer Art von Gewebsdisposition, deren dunkle Bedingungen bei Rachitis im Knochen, bei Tetanie im Nervengewebe liegen, begnügen?

In einer kurzen Mitteilung habe ich vor etwa Jahresfrist gemeinsam mit *Freudenberg* die pathogenetischen Beziehungen von Rachitis und Tetanie einer genaueren Analyse unterzogen. Heute glaube ich diese Frage mit dem Rüstzeug eines nach verschiedenen Richtungen aufgearbeiteten Tatsachenmaterials wieder aufnehmen zu können, um dem teilweise hypothetischen Charakter unserer früheren Ausführungen einen experimentell begründeten Inhalt zu geben.

Die Theorie der Ossifikation in Beziehung zur Rachitis.

A. Physiologische Ossifikation.

Jede erfolgversprechende Forschung über die rachitische Ossifikationsstörung, die wir uns als Grundlage der rachitischen Gesamtstoffwechselstörung wählen wollen, setzt die Kenntnis der normalen Ossifikation voraus.

Die Kenntnis der histologischen Knochenveränderung bei Rachitis, deren Erforschung wir in erster Linie *Schmorl, Pommer* und *v. Recklinghausen* u. a. verdanken, bot zunächst keine Möglichkeit zu einer kausalen Betrachtungsweise. Wie so oft in der Pathologie, hörte die morphologische Forschung nach einer gewissen Entwicklung auf, ohne uns die Verknüpfung mit den dynamischen Lebensvorgängen geliefert zu haben. Die Chemie arbeitet mehr mit dynamischen Begriffen; vom kausalen Standpunkt aus erscheint es also aussichtsreicher, mit Hilfe chemischer Anschauungen das Problem der normalen sowie auch der rachitischen Ossifikationsvorgänge einer Lösung entgegenzuführen. Freilich dürfen wir die Forderungen der Histologie nicht aus den Augen verlieren. Sie müssen mit unseren chemisch-dynamischen Betrachtungen in vollem Einklang stehen und für den Aufbau eines Ossifikationsschemas gewissermaßen als Wegweiser dienen.

Wenn wir von den in geringer Menge im Knochen enthaltenen Alkalien Mg, Cl, Fl absehen, bestehen die Mineralsubstanzen des Knochens aus tertiärem Kalziumphosphat ($Ca_3(PO_4)_2$) und sekundärem Kalziumkarbonat ($CaCO_3$). Stets überwiegt die Phosphorsäure weit die Kohlensäure, so daß das Gewichtsverhältnis $CO_3 : PO_4$ etwa 1 : 10 beträgt. Die Einlagerung von Kalziumphosphat und Kalziumkarbonat in den zunächst kalklosen Knorpel leitet die endochondrale Ossifikation ein. Die Kalkapposition erfolgt in der Knorpelgrundsubstanz und läßt die Knorpelzellen frei. Die Kalksalze werden durch das Blut (Lymphe) dem Knorpelgewebe zugeführt, das sie elektiv aufnimmt und mit ihrer Hilfe die Umwandlung in Knochen vollzieht. Der Hauptbestandteil der Knorpelgrundsubstanz ist das Kollagen, ein Eiweißkörper mit bekannten physikalisch-chemischen Eigenschaften.

Zum Ausgangspunkt der Forschung könnte man zweckentsprechend das Verhalten der kalkfreien Knorpelgrundsubstanz gegenüber gelösten Kalksalzen wählen. Bei den bekannten Affinitäten der Eiweißkörper zu den verschiedenen Metallen erschien eine Reaktion zwischen dem Kollagen der Knorpelgrundsubstanz und den Kalksalzen leicht möglich. Tatsächlich gelang *Pfaundler*, dem wir die erste Bearbeitung des Problems in unserem Sinne verdanken, der Nachweis, daß totes Knorpelgewebe die Fähigkeit der Kalkaufnahme besitzt. Beim Einlegen von Knorpelstücken in $CaCl_2$-Lösung trat in den Versuchen von *Pfaundler* eine Abnahme von Ca-Ionen bei Konstanz des Cl-Gehaltes der Lösung ein. *Pfaundler* sprach von einer Austauschadsorption. Entsprechend der Menge der aufgenommenen Ca-Ionen verlor die Knorpelgrundsubstanz eine äquivalente Menge einwertiger Kationen. Er war der Meinung, daß die Verkalkungsvorgänge auch in vivo durch eine Adsorption von Ca-Ionen eingeleitet werden, wobei er sich natürlich dessen bewußt blieb, daß seine Reagenzglasversuche nur die Bindung (Adsorption) von Ca-Ionen zeigen und nicht etwa zu Verkalkungen führen können.

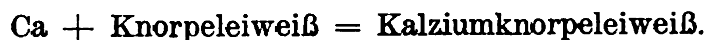
Freudenberg und *ich* haben an diese ersten Versuche *Pfaundlers* angeknüpft und stellten sich das Studium der Kalkbindung an tierische Gewebe unter verschiedenen Bedingungen zur Aufgabe. Die experimentellen Ergebnisse wurden in einer Reihe von Arbeiten [1]) mitgeteilt. Ihre Bedeutung für den Vor-

[1]) Vgl. Literaturverzeichnis.

gang der physiologischen Ossifikation wurde ebenfalls bereits besprochen. Eine kurze Wiedergabe in vereinfachter Form bleibt aber auch an dieser Stelle wünschenswert, da sonst die Vorgänge bei der pathologischen Ossifikation (Rachitis) nur schwierig darzustellen wären.

Der Vorgang der physiologischen Ossifikation zerfällt vom Standpunkt chemisch-physikalischer Betrachtungsweise in drei Phasen.

Erste Phase:


Ca + Knorpeleiweiß = Kalziumknorpeleiweiß.

Die kalkfreie Knorpelgrundsubstanz, ihre eiweißartigen Bestandteile gehen mit dem Ca unter gewissen Bedingungen eine chemische Bindung ein. Schon die erwähnten *Pfaundler*schen Versuche, die wir mit *Freudenberg* in ähnlich angestellten Experimenten voll bestätigen konnten, sind in diesem Sinne zu deuten. Indes stehen wir hier nicht einer Austauschadsorption, sondern einer richtigen chemischen Bindung des Kalkes an die Eiweißkörper gegenüber.

Die Neigung der Eiweißkörper zur Salzbildung ist nach *Loeb* so groß, daß gelöste Eiweißkörper in Gegenwart von anorganischen Ionen gesetzmäßig Salze bilden. Auf die Einzelheiten seiner Beweisführung, insbesondere was den chemischen und nicht adsorptiven Charakter dieser Salzeiweißverbindungen anlangt, möchten wir an dieser Stelle nicht näher eingehen.

Ob nun ein gelöster Eiweißkörper als Ampholyt mit Kationen oder aber mit Anionen in eine chemische Bindung eingeht, hängt 1. von seinen physikochemischen Eigenschaften und 2. von der Reaktion des Lösungsmittels ab. Sind in der Lösung verschiedene anorganische Ionen vorhanden, so steigt ihre Affinität zu den Eiweißkörpern mit ihrer Wertigkeit. Auch wir konnten in unseren Reagenzglasversuchen die Na-verdrängende Wirkung des Kalziums und die Ca-verdrängende Wirkung des dreiwertigen Aluminiums zahlenmäßig feststellen.

Die Knorpelgrundsubstanz, die wir fortan in einer gewissen Verallgemeinerung als Eiweiß betrachten werden, müßte, entsprechend ihrem physikochemischen Charakter und bei den im Organismus unter physiologischen und pathologischen Bedingungen möglichen Reaktionsverhältnissen mit Kationen Salze bilden. Vor der Verkalkung entspricht die Knorpelgrundsubstanz der Formel: Natriumeiweiß. Die Blutflüssigkeit enthält reichlich gelöste Kalksalze, die die vaskularisierten Knorpelstellen umspülen. Nach den theoretischen Anschauungen von

Loeb sowie nach den Reagenzglasversuchen von *Pfaundler, Freudenberg* und *mir* müßte die Knorpelgrundsubstanz aus dem Blut elektiv Kalkionen im Tausch für Na-Ionen aufnehmen. Aber nicht nur das Knorpelgewebe dürfte sich ähnlich verhalten; sämtliche eiweißhaltige Körpergewebe, die mit Blut versorgt werden, müßten einer Verkalkung anheimfallen, wenn wir die Bildung von Kalziumverbindungen als eine Einleitung des Verkalkungsprozesses auffassen. Bei dem Charakter der Gewebseiweißkörper (hauptsächlicher Bestandteil das Kollagen) und bei den herrschenden Reaktionsverhältnissen in den Gewebsflüssigkeiten (neutral oder mäßig alkalisch) fordert die *Loeb*sche Lehre sowie unser experimentelles Material eine sehr erhebliche Kalkaufnahme seitens dieser Eiweißkörper. Lautete die Frage früher: *Warum verkalkt ein Gewebe?*, so können wir die Frage heute genau umkehren und fragen: *Warum verkalkt der ganze Organismus nebst seinen sämtlichen Geweben schon unter normalen Bedingungen nicht?*

Die Bedingungen für die Ca-Aufnahme sind im Organismus von Anfang an gegeben. Als solche haben wir in erster Linie die Anwesenheit von Eiweißkörpern, von Ca-Ionen, sowie eine geeignete neutrale (oder mäßig alkalische) Reaktion der umspülenden Flüssigkeit (Blut) kennengelernt. Vermissen wir unter solchen Umständen eine Kalkaufnahme, so muß *im Körper mit dem Spiel von Hemmungsmechanismen gegen die Verkalkung gerechnet werden.*

Tatsächlich gelang *Freudenberg* und *mir* in Reagenzglasversuchen der Nachweis, daß die Anwesenheit einer großen Reihe physiologisch vorkommender Stoffe die Ca-Bindung an die Gewebe (wir wählten dazu getrocknete oder frische Knorpelstücke) verhindert. Tryptische und autolytische Eiweißabbauprodukte hemmen nicht nur die Ca-Bindung, sondern verursachen eine Entbindung vorher gebundenen Kalkes. An chemisch definierten Stoffen ergaben sich Aminosäuren, Peptide, Imidazol, Amine, Betain, Guanidin, Methylguanidin und Kreatin, endlich Ammoniaksalze, Harnstoff, Formaldehyd als hierher gehörige Stoffe. Alle genannten Substanzen sind Produkte des Stoffwechsels. Demnach wird man folgern dürfen, daß *Gewebe mit normalem Stoffwechsel schon durch diesen die Verkalkung verhindert.* Auch die Kohlensäure ist ein Produkt des Stoffwechsels. Sie kann eine gewisse Säuerung der umspülenden Flüssigkeit hervorrufen. Die Kalkbindung durch die Eiweißkörper nimmt aber mit steigender Säuerung ab. So gehört auch die Kohlensäure grundsätzlich zu den Hemmungsmecha-

nismen gegen die Verkalkung, wie sie zuerst von *Hofmeister* beschrieben und seither als die einzige Ursache einer Kalkentbindung oder einer ausgebliebenen Verkalkung betrachtet wurde. Die durch CO_2 hervorgerufene Säuerung ist jedoch nicht so groß, daß man, wenigstens auf Grund von Reagenzglasversuchen, ihrer Wirkung eine besonders bevorzugte Stellung einräumen müßte. Sie ist nur *ein* Glied in der großen Reihe der Hemmungsstoffe gegen die Verkalkung.

Die erste Phase der Verkalkung, die Bildung von Kalkeiweißverbindungen in der Knorpelgrundsubstanz, muß also mit der Stoffwechselherabsetzung der Knorpelzellen, *mit der Beseitigung der Hemmungsstoffe* eingeleitet werden. Auch die histologischen Befunde rechtfertigen die von uns vertretene Anschauung. Die Veränderungen, die die Zellen des Säulenknorpels im Bereich der präliminaren Verkalkungszone erfahren, ihr Blasigwerden, die Vergrößerung der Höhlen, in denen sie liegen, der Verlust des Glykogens, endlich der Umstand, daß sie der Auflösung durch die hervorsprossenden Gefäße anheimfallen, das alles rechtfertigt die Auffassung, daß der Stoffwechsel in diesen Zellen und damit der Gehalt der umgebenden Grundsubstanz an Stoffwechselprodukten herabgesetzt ist.

Zweite Phase der Ossifikation:

Kalziumeiweiß + Phosphat = Kalziumeiweißphosphat,
Kalziumeiweiß + Karbonat = Kalziumeiweißkarbonat.

Der fertige Knochen besteht außer der Grundsubstanz in erster Linie, wie schon erwähnt, aus Kalziumphosphat und Kalziumkarbonat. Besteht die erste Phase der Verkalkung in der elektiven Aufnahme von Ca-Ionen, so gesellen sich zu den letzteren in der zweiten Phase Phosphat- und Karbonationen. Demnach untersuchten *Freudenberg* und *ich*, wie sich Knorpelstücke, die Kalzium aufgenommen haben, gegen Phosphatlösungen verhalten. Sie werden in getrocknetem Zustand im Gegensatz zum einfachen Ca-Knorpel auffällig verändert, weiß, undurchsichtig, hart, spröde und erinnern direkt an Knochen. Wir konnten fernerhin nachweisen, daß diese sekundäre Aufnahme von Phosphaten auf einer komplexen Kalzium-Eiweiß-Phosphat-Verbindung beruht. Ein ähnliches Verhalten weisen auch die Bikarbonationen auf. Auch zeigt sich, daß die Gegenwart von Phosphat und Bikarbonat die primäre Bindung des Kalkes an das Eiweiß, mithin also die erste Phase begünstigt. *Im Gegensatz zu den Hemmungsmechanismen der Stoffwechsel-*

produkte stellen die Phosphate und Bikarbonate begünstigende Faktoren der ersten Ossifikationsphase dar.

Die Ossifikation erreicht in einer sekundären Abspaltung von anorganischem Kalziumphosphat und Kalziumkarbonat ihren Abschluß.

Dritte Phase:

Kalziumeiweißphosphat = Eiweiß + Kalziumphosphat.
Kalziumeiweißkarbonat = Eiweiß + Kalziumkarbonat.

Das frei gewordene Eiweiß kann dann wiederum mit Ca und Phosphat bzw. Karbonat in Reaktion treten. Wir erhalten eine Anreicherung der Knochengrundsubstanz mit ihren anorganischen Bausteinen. Die Annahme einer allerdings vorübergehenden chemischen Bindung der Knochenmineralien an das Eiweiß der verkalkenden Gewebe deckt sich mit der Auffassung namhafter Histologen *(Gebhard, Gierke, Weidenreich)*.

B. Pathologische Ossifikation.

Fragen wir nun nach den Möglichkeiten einer pathologisch entarteten Ossifikation, so ist der Angriffspunkt krankmachender Faktoren zweckmäßig in eine der schematisierten Phasen zu versetzen. Unsere Untersuchungen führten zur Erkenntnis, daß die Störung schon in der ersten Phase einsetzen muß. Wäre die erste Phase nicht gestört, so müßten wir in den verkalkenden Geweben wenigstens eine Kalkanreicherung nachweisen können. Bei der rachitischen Ossifikationsstörung, die uns an dieser Stelle beschäftigt, ließ sich dafür kein Befund erheben.

Die gestörte Kalkaufnahme kann auf verschiedene Bedingungen zurückgeführt werden. Die Hemmung kann entweder im Knorpelgewebe oder in der umspülenden Flüssigkeit liegen. In bezug auf die umspülende Flüssigkeit interessiert uns in erster Linie ihr Gehalt an Kalk als ersten Baustein und Phosphaten als bedeutsamen Förderers seiner Bindung.

a) Die Bedeutung des Ca und P für das Wachstum und für die Rachitis.

Die fördernden Faktoren der ersten Ossifikationsphase lassen sich durch eine günstige Kalk-, Phosphat-, Karbonat- und H-Ionenkonzentration kennzeichnen, während die hemmenden Faktoren vorzugsweise in Stoffwechselprodukten der verkalkenden Gewebe zu suchen wären.

Die fördernden Faktoren erheischen eine genaue Kenntnis der anorganischen Blutchemie. Durch den Ausbau der mikrochemischen Methodik sind wir heute viel mehr als früher in

der Lage, in bezug auf den Gehalt des Blutes an anorganischen Bestandteilen genaue Antwort zu erteilen.

Der menschliche Organismus trachtet den normalen Ablauf der Zellfunktionen durch ein konstantes Milieu, mit anderen Worten: durch eine konstante oder nur geringe Änderung aufweisende Blutzusammensetzung zu gewährleisten. So ist ein stärkeres Abweichen der H-Ionenkonzentration im Blut von der Norm nicht nur mit dem normalen Ablauf der Zellfunktionen, sondern mit dem Leben überhaupt unvereinbar. Wie wir es aber mit *Freudenberg* in Reagenzglasversuchen nachgewiesen haben, können erst größere Änderungen in der H-Ionenkonzentration des Milieus die Kalkbindung an die Gewebe merklich stören; die kleineren mit dem Leben zu vereinbarenden Reaktionsschwankungen im Blut sind wohl mit der Kalkaufnahme kaum in direkten Zusammenhang zu bringen. Beziehen wir unsere Modellversuche auf die Verhältnisse in vivo, so ist die Reaktion der umspülenden Flüssigkeit eine auch unter pathologischen Verhältnissen konstante Größe. Die Kalkbindung findet bei einer mäßig alkalischen, dementsprechend für die Kalkaufnahme äußerst günstigen Reaktion statt.

Wie verhalten sich die weiteren fördernden Faktoren der ersten Ossifikationsphase: die Kalk-, Phosphat- und die Karbonatkonzentration, im Blut? Sie sind, im Gegensatz zur H-Ionenkonzentration, nicht nur fördernde Bedingungen, nehmen vielmehr an der Bildung des Knochens als Bestandteile desselben aktiv teil. Der Karbonatgehalt des Knochens ist neben dem Phosphorgehalt nur von sekundärer Bedeutung. Wir glauben dementsprechend unsere folgenden Betrachtungen auf den Kalk und Phosphor beschränken zu können.

Da für den Austausch zwischen Knorpelgewebe und Blut ausschließlich der flüssige Anteil des Blutes, das Plasma (Serum), in Frage kommt, so genügt uns die Kenntnis des Serumkalkes und des Serumphosphors. Der Kalkgehalt des Serums beträgt bei Säuglingen unter normalen Verhältnissen im Mittel 10,1 mgr/% (*György*), bis 10,7 mgr/% (*Howland* und *Kramer*) mit einer nur geringen Streuung. Es erschien von Interesse, der Frage nachzugehen, ob der Serumkalkgehalt in den verschiedenen Lebensperioden konstant bleibt oder Schwankungen aufweist, die uns vielleicht einen Hinweis auf Beziehungen mit Wachstumsvorgängen zu liefern imstande wären. Nach *Howland* und *Kramer* beträgt der Serumkalk

im Nabelschnurblut	10,8 mgr/%,
bei Säuglingen . .	10,7 mgr/%,
bei Erwachsenen .	10,0 mgr/%.

In eigenen, noch nicht veröffentlichten Untersuchungen verglichen wir die Kalkwerte im Nabelschnurblut und im sofort nach der Entbindung entnommenen mütterlichen Blut miteinander:

Nabelschnurblut.	11,0 mgr/%	(23 Einzelunters.),
bei Säuglingen .	10,1 mgr/%	(Jahrb. f. Khk. 99. 1922),
bei Erwachsenen	9,4 mgr/%	(10 Einzelunters.).

Die höchsten Serumkalkwerte, unter sonst normalen Bedinngungen, erhielten wir bei Neugeborenen (im Nabelschnurblut), die geringsten Werte bei Erwachsenen, während das Säuglingsalter in bezug auf das Serumkalk in der Mitte steht. Die Unterschiede unter den einzelnen Gruppen sind nicht groß. Immerhin bleiben sie besonders in Beziehung zum Knochenwachstum beachtenswert.

Bei der rachitischen Wachstumsstörung erhielten *ich* sowie *Howland* und *Kramer* schwankende Blutkalkwerte mit einer Neigung zur Erniedrigung. Der Mittelwert betrug in unseren eigenen Untersuchungen 8,5 mgr %, bleibt also hinter den unter normalen Verhältnissen auch bei Erwachsenen erhobenen Befunden deutlich zurück. Wie weit dieser verringerte Serumkalk, den wir auch als Zeichen einer gewissen Kalkverarmung des Gesamtorganismus auffassen können, mit der rachitischen Ossifikationsstörung in Beziehung steht, soll gemeinsam mit dem Serumphosphor einer näheren Analyse unterzogen werden.

Der Serumphosphor zerfällt in zwei Komponenten:

a) in den organisch gebundenen,
b) in den anorganischen Phosphor.

Am Aufbau des Knochens nimmt direkt nur der anorganische Phosphor, das Phosphation teil; eine fördernde Wirkung in bezug auf die erste Ossifikationsphase fällt ebenfalls nur dem anorganischen Phosphor zu. Die Bedeutung des organisch gebundenen Phosphors, insbesondere die der Lipoide (des Lezitins), für die Pathogenese der Rachitis wird neuerdings von *Findlay* und seinen Mitarbeitern betont, die experimentellen Grundlagen für diese Annahmen sind aber noch nicht so weit gesichert, um sie für unsere Fragestellung näher in Betracht ziehen zu müssen.

Phosphoranalysen im Blut (Serum), die den Ansprüchen neuzeitlicher experimenteller Methoden entsprechen, sind noch

äußerst spärlich. Für das Säuglingsalter verdanken wir wiederum *Howland* und *Kramer* die ersten verwertbaren Daten. Sie erhielten bei ihren Untersuchungen normaler Säuglinge äußerst konstante Serum-P-Werte (anorganisch) mit einer nur geringen Schwankungsbreite. Der Mittelwert betrug 5,4 mgr/%. Der von mir gefundene Mittelwert von 5,2 mgr/% deckt sich gut mit der von *Howland* und *Kramer* angegebenen P-Zahl, während *Heß* und seine Mitarbeiter, freilich mit Hilfe einer anderen P-Bestimmungsmethode, einen etwas geringeren P-Gehalt (4,5 mgr/%) als normalen Mittelwert angeben. Man dürfte dementsprechend einen anorganischen P-Gehalt von zirka 5 mgr/% als die Norm im Säuglingsalter betrachten.

Schon *Howland* und *Kramer*, neuerdings *Tisdall* und *Harris*, weisen darauf hin, daß der anorganische Serumphosphor bei Erwachsenen weitaus geringere Werte aufweist als im Säuglingsalter. Nach *Tisdall* und *Harris* fällt der anorganische Serumphosphor mit vollendetem Wachstum, also im Alter von ungefähr 18—20 Jahren, plötzlich steil herab und beträgt im Mittel durch das ganze weitere Leben 3,5 mgr/%, nach *Howland* und *Kramer* sogar 2,1 mgr/%. Auch wir haben uns, unabhängig von den erwähnten amerikanischen Autoren, mit der „Wachstumskurve" des Serumphosphors befaßt. Wiederum verglichen wir den anorganischen Serumphosphorgehalt im Nabelschnurblut und im gleichzeitig entnommenen mütterlichen Blut miteinander. Die noch unveröffentlichten Ergebnisse bestätigten unsere Vermutungen: Das Nabelschnurblut (Serum) enthielt stets mehr anorganischen Phosphor als das mütterliche Blut (Serum):

Nabelschnurblut .	5,4 mgr/%	(21 Einzelunters.),
bei Säuglingen .	5,2 mgr/%	(Jahrb. f. Khk. 99. 1922),
bei Erwachsenen	3,3 mgr/%	(9 Einzelunters.).

Der im mütterlichen Blut gefundene Wert deckt sich gut mit den *Tisdall-Harris*schen Beobachtungen; er ist erheblich geringer als der anorganische Serumphosphor im Nabelschnurblut und im Blut von Säuglingen. Der mütterliche Serumwert ist 40 % kleiner als der Serumphosphorwert im Nabelschnurblut, während zwischen den Kalziumzahlen der Unterschied bloß 15 % beträgt. Es könnte freilich der Einwand erhoben werden, daß durch die Uteruskontraktion während der Geburtstätigkeit Phosphate aus der Uterusmuskulatur in das Nabelschnurblut gelangen können. Wir haben auf diese mögliche Fehlerquelle besonders geachtet, konnten aber Anhaltspunkte für ihre Gültig-

keit in keinem untersuchten Fall erheben. Geburten mit schlechten Wehen, wieder andere mit kräftigen Uteruskontraktionen, Sturzgeburt beeinflußten nicht im geringsten die P-Verteilung zwischen dem mütterlichen und dem kindlichen Blut. Der normale (anorganische) Serum-P-Wert im Säuglingsalter sowie der normale Serum-P-Wert im erwachsenen Alter weisen ähnliche Differenzen auf.

Wachstumsintensität und anorganischer Blutphosphatspiegel gehen miteinander parallel. Aus der „Wachstumskurve" der Serumphosphate ließe sich die Annahme rechtfertigen, in den Phosphaten das „anorganische Wachstumshormon" zu erblicken. Der wachsende Organismus ist bestrebt, an seinem erhöhten, konstanten, anorganischen Serum-P-Spiegel festzuhalten.

In der Pflanzenphysiologie spielen die Phosphate als wachstumfördernde Stoffe schon seit langem eine sehr gewürdigte Rolle. Auch die Gärungschemie muß mit den Phosphaten als Katalysatoren rechnen. In der tierischen Physiologie lag hingegen der anorganische Phosphor neben den schon lange als bedeutungsvoll anerkannten phosphorhaltigen Lipoiden im Hintertreffen. Erst in der letzten Zeit mehren sich die Stimmen, die den anorganischen Phosphaten ihre gebührende Stellung im Zelleben des tierischen Organismus einräumen möchten. So spielt nach *Embden* und seiner Schule das Phosphat im Aufbau des Betriebsstoffes der Muskeltätigkeit (Lactacidogen-Hexosediphosphorsäure) nach *Thunberg, Meyerhof* und *György* im Zelloxydationsprozeß überhaupt eine ausschlaggebende Rolle. Erhöhte Wachstumsintensität geht mit erhöhter Zelloxydation einher. Die Reagenzglasversuche über die Bedeutung der Phosphate für die Zelloxydation erfahren im großen Naturexperiment des Wachstums, eben in der Wachstumskurve des anorganischen Serumphosphorspiegels, ihre volle Bestätigung.

Nach neueren Untersuchungen von *Tisdall* und *Harris* schnellt der anorganische Serum-P bei Knochenfrakturen der Erwachsenen deutlich in die Höhe. Die Zunahme erfolgt allmählich, erreicht nach Ablauf von 1—3—5 Wochen Säuglings-Serums-Phosphorwerte (5,0 mgr/%), um dann langsam, meist parallel der Callusbildung und erfolgter Heilung, wieder abzunehmen. *Der anorganische Serum-P dürfte also nicht nur mit dem allgemeinen Wachstum, sondern im besonderen, entsprechend seinem Charakter als Baumaterial und fördernder Faktor, auch mit dem Ossifikationsprozeß in ursächlicher Beziehung stehen.*

Howland und *Kramer* sowie, unabhängig von ihnen, *Iversen* gebührt das Verdienst, blei florider Rachitis tatsächlich eine starke *Abnahme* des anorganischen Serum-P nachgewiesen zu haben. Auch *wir*, und in neuerer Zeit eine ganze Reihe amerikanischer Autoren, konnten uns von der P-Verarmung des Serums bei florider Rachitis überzeugen. Statt 5,2 mgr/% bei Gesunden bekamen wir in unseren untersuchten Fällen von Rachitis einen Mittelwert von 2,4 mgr/% P mit einer nur geringen Streuung. Die Serum-P-Bestimmung gibt uns die Möglichkeit an die Hand, floride und abgeheilte Rachitis mit Hilfe der Serumphosphatzahl auseinanderzuhalten. Auch uns leistete sie bei zahlreichen Fällen in differentialdiagnostischer Hinsicht und bei Beurteilung therapeutischer Maßnahmen wertvolle Dienste.

Bei Rachitis weist die anorganische Blutchemie charakteristische Abweichungen von der Norm auf. Wir können im florid-rachitischen Stadium eine geringe Erniedrigung des Gesamtserumkalkes und eine im Verhältnis weit stärkere Abnahme des Serumphosphors verzeichnen.

Stehen nun diese Veränderungen mit der pathologischen Ossifikation in ursächlichem Zusammenhang? Enthält das Serum weniger Kalk und weniger Phosphate, so können auch vom Knorpelgewebe weniger Kalk und weniger Phosphate aufgenommen werden. Die mittelbare Förderung der Kalkbindung durch Phosphate fällt ebenfalls weg und setzt die Menge des gebundenen Kalkes herab. Wir sind dementsprechend tatsächlich geneigt, *im erniedrigten Serumkalk-, noch mehr aber im weit stärker erniedrigtem Serumphosphatgehalt wichtige pathogenetische Momente für das Ausbleiben der normalen Ossifikation zu erblicken.*

Wenn nun aber *Howland* und *Kramer* die rachitischen Ossifikationsstörungen einzig und allein auf die Phosphorarmut des Serums zurückführen, so können wir diese ihre Ansicht nicht teilen. Das von berufener pädiatrischer *(Pfaundler, Stöltzner, Schloß* u. a.) und histologischer *(Schmorl, Pommer, v. Recklinghausen)* Seite allgemein anerkannte „lokale Moment" darf nicht zugunsten humoraler Vorgänge vernachlässigt werden.

b) Die Bedeutung des lokalen Momentes in der Pathogenese der rachitischen Ossifikationsstörungen.

Schon die einfache klinische Beobachtung erfordert die starke Mitbeteiligung lokaler Bedingungen. So fällt uns fast in jedem Fall von Rachitis die Tatsache auf, daß die verschiedenen

Knochen ungleichmäßig von rachitischen Störungen betroffen sind. Neben der endochondralen weist auch die periostale Ossifikationsstörung auf die Bedeutung des lokalen Moments hin. Wir erinnern nur an die in manchen Fällen von Rachitis so stark ausgeprägte Osteophytentätigkeit, die z. B. zum typischen Caput quadratum führt. Bewahrheiten sich in der Zukunft die *Tisdall-Harris*schen Beobachtungen in bezug auf das Emporschnellen des anorganischen Serumphosphors bei Knochenfraktur, so muß auch in diesem Falle der auslösende Reiz, der vielleicht auf Umwegen von inneren Regulationsmechanismen die Erhöhung des Serum-P-Gehaltes bedingt, lokal in das Knochensystem verlegt werden.

Auch die Histologie lehrt uns „das lokale Moment“ würdigen. Wir denken an die Unterschiede zwischen Osteoporose und Rachitis sowie an die halisteretischen Vorgänge in den befallenen Epiphysengrenzen, die durch ein mangelhaftes Phosphat- oder Kalkangebot nicht zu erklären wären. So hält auch *v. Recklinghausen* die lokale, indirekte Entstehung der rachitischen Erscheinungen für fast allgemein zutreffend.

Im Sinne unserer gemeinsamen, mit *Freudenberg* aufgestellten Theorie der physiologischen Ossifikation glauben wir das *„lokale Moment“* im Ausbleiben der regressiven Veränderungen an den Knorpelzellen bzw., was dasselbe bedeutet, in *Stoffwechselprodukten* (aber nicht nur in der Kohlensäure, wie *Hofmeister* und *v. Recklinghausen)* des verkalkenden Knorpelgewebes erblicken zu müssen.

Die normale Ossifikation führt zu histologisch gut faßbaren regressiven Veränderungen an den Knorpelzellen der präliminaren Verkalkungszone. Bleiben diese aus, so können die Produkte des Zellstoffwechsels die Kalkbindung hemmen und sogar den schon aufgenommenen Kalk wieder in Lösung bringen *(Halisterese).* Auch der besondere Gefäßreichtum des rachitischen Knochens, worauf *Kassowitz* bekanntlich seine Theorie von der Rachitis als Entzündung aufgebaut hat, spricht im Sinne unserer Arbeitshypothese. *Die rachitische Ossifikationsstörung ist durch das Hervortreten von lokalen Hemmungsmechanismen der Ossifikation gekennzeichnet.* Die Frage, ob vielleicht dabei besonders stark hemmende, gewissermaßen spezifisch wirkende Substanzen mitbeteiligt seien, soll mangels experimentellen Materials nicht zur Diskussion gestellt werden.

Zusammenfassend glauben wir die rachitischen Ossifikationsstörungen *auf eine Hemmung* der Kalkbindung a) *durch lokale Hemmungsmechanismen* des Knorpelzellebens, b) *durch*

einen stark erniedrigten Serumphosphatgehalt zurückführen zu können. Das mangelhafte Baustoffangebot von Phosphaten und, freilich in weit geringerem Maße, von Kalk spielt nur eine sekundäre Rolle.

Die Bedeutung des P und Ca für die Pathogenese der Tetanie.

Die Säuglingstetanie geht mit einer Abnahme des Gesamtserumkalkgehaltes einher *(Howland, Kramer, György, v. Meisenburg, Brown, Mc Lacklan-Roy Simpson, Blühdorn).* Sie ist weit erheblicher als bei Rachitis; in eigenen Untersuchungen erhielten wir bei manifester Tetanie einen Mittelwert von 6,6 mgr/% Ca.

Kann nun der erniedrigte Gesamtserumkalk mit den tetanischen Krampfäußerungen in kausale Beziehung gebracht werden? Die Beantwortung dieser Frage setzt

1. die Kenntnis vom Wesen der tetanischen Nervenübererregbarkeit,
2. die der Kalkionisationsverhältnisse im Blut voraus.

Ad 1. Die Nervenübererregbarkeit ist eine Funktion des ionisierten aktiven Kalkes. Geht die Zahl der Ca-Ionen zurück, so nimmt die Erregbarkeit zu, die Menge des Gesamtkalkes kann dabei unverändert bleiben. Wir können diese These auf Grund des experimentellen Beweismaterials von *Loeb* u. a. sowie im Verfolg der mehr theoretischen Ableitungen von *Höber*, *Spiro* u. a. für gesichert halten und wählen sie für den Ausgangspunkt unserer folgenden Betrachtungen.

Ad 2. Der Kalk kommt im Serum in 4 Formen vor:

1. als undissoziiertes Salz,
2. in ionisierter Form,
3. in Verbindung mit Kolloiden.

Als vierte Form kann ein kolloidal gelöster anorganischer Anteil in Rechnung gezogen werden *(Michaelis).*

Nach *Rona* und *Takahashi* steht die Ca-Ionenkonzentration mit der H-Ionenkonzentration des Blutes in direkter und mit dem Bikarbonatgehalt in umgekehrter Proportion. Je saurer das Blut, desto größer, je alkalischer, desto kleiner die ionisierte Kalkkomponente. Die von *Rona* und *Takahashi* aufgestellte Gleichung wird in der folgenden Form verwendet:

$$\frac{Ca \cdot HCO_3}{H} = \text{konstant.}$$

Unter den physiologisch wichtigen Salzen zeichnen sich aber außer den Karbonaten auch noch die Phosphate durch ihre Avidität zum Kalk, durch ihre kalkfällende Wirkung aus. Sie

sind neben den Bikarbonaten nicht zu vernachlässigen. Die Serumphosphate bestehen aus sekundären (basischen) und primären (sauren) Salzen; bei den sauren Phosphaten ist die kalkfällende Wirkung des Phosphatanions durch den hochgradigen Säuregrad dieser Salze kompensiert. In Anbetracht dieses Verhaltens dürfte die *Rona-Takahashi*sche Formel, wie ich es an anderer Stelle ausführlicher begründet habe, folgende Gestalt annehmen:

$$\frac{Ca \cdot HCO_3 \cdot HPO_4}{H} = \text{konstant.}$$

Unseres Erachtens *schließt diese Formel sämtliche bis jetzt studierten und bekannten Möglichkeiten der Nervenübererregbarkeit, der Tetanie, in sich ein.* Sie behandelt die Beziehungen der Ca-Ionen zu den Bikarbonaten, Phosphaten und H-Ionen des Serums. Erhöhung der Bikarbonat- oder der Phosphat- (sek.) sowie Erniedrigung der H-Ionenkonzentration bewirkt eine Verminderung der Ca-Ionen, kann also tetanigen wirken. Die Erniedrigung der H-Ionenkonzentration bedeutet einen alkalotischen Zustand, und die einseitige, nicht kompensierte Erhöhung der Bikarbonat- oder der sekundären Phosphationenkonzentration muß die Blutreaktion ebenfalls in alkalotischer Richtung verschieben. *Tetanie geht mit Alkalosis des Blutes einher* [1]). Welches von den beiden Ca-inaktivierenden Ionen, von dem Bikarbonat- bzw. Phosphationen, das wirksamere ist, hängt von ihrer Avidität zum Kalk oder, was — in eine wissenschaftliche Formel gekleidet — dasselbe bedeutet, von der Größe der Löslichkeitsprodukte $[Ca] \cdot [HCO_3]$ bzw. $[Ca] \cdot [HPO_4]$ ab. Es spricht sehr vieles dafür, daß die kalkfällende Wirkung der sekundären Phosphate bedeutend größer ist als die der Bikarbonate. Schon eine weit geringere Zahl der sekundären Phosphationen führt zur Inaktivierung des Serumkalkes, mithin zur Auslösung der Tetanie als im Falle der Bikarbonationen. Die Tatsache, daß bei Tetanie die Zahl der Bikarbonationen unverändert oder sogar mäßig vermindert gefunden werden kann, spricht für die stärkere Wirkung des sekundären Phosphations.

Der direkte Beweis für eine herabgesetzte Kalkionisation im Blut ist experimentell nur schwer zu erbringen. Mit Hilfe der biologischen, pharmakologischen Methode (*Straub*sches

---

[1]) Bleibt die wahre Blutreaktion trotz Erhöhung der Bikarbonat- und Phosphationenkonzentration unverändert, so sprechen wir von einer *kompensierten Alkalosis. (Van Slyke.)*

Herzexperiment) konnten *Trendelenburg* und *Goebel* bei der parathyreopriven Tetanie die Herabsetzung des ionisierten Serumkalkes tatsächlich nachweisen. Bei der Säuglingstetanie stehen ähnliche, gut verwertbare Versuche aus. Vielmehr mehren sich die Stimmen, die die überaus häufigen Fehlerquellen der erwähnten biologischen Methode betonen. Wir müssen einstweilen noch den indirekten Weg einschlagen, der, entsprechend unserer Formel im Studium der die Kalkionisation bestimmenden Faktoren der H-, HCO_3- und HPO_4-Ionen besteht. Es ist auffallend, daß wir hier, genau wie bei unseren Untersuchungen über die Blutchemie bei Rachitis, außer dem Kalk die *H-*, *HCO_3* und *Phosphationenkonzentration* in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen müssen. Schon auf Grund unserer Reagenzglasversuche über die Kalkbindung durch tierische Gewebe erblicken wir in ihnen *die wichtigsten Bedingungen der intermediären Kalkverteilung.*

Wie bei unseren Betrachtungen über die Rachitis wollen wir die Rolle der H- und HCO_3-Ionen auch für die Tetanie erst in einem anderen Zusammenhang erörtern und unser Augenmerk zuerst auf die anorganischen Blutphosphate lenken, deren überragende Bedeutung für die Kalkbindung wir schon des öfteren betonen konnten.

Die Blutphosphate spielen in der Tetanieliteratur der letzten Jahre eine besondere Rolle. Schon früher konnten *Greenwald* bei der parathyreopriven, neuerdings *Watanabe* sowie *György* und *Vollmer* bei der Guanidintetanie eine deutliche Phosphatvermehrung im Blute nachweisen. In der letzten Zeit berichteten *Elias* und *Spiegel* über erhöhte Phosphatwerte bei Tetanie der Erwachsenen. Sie fanden in Fällen von Arbeits-, Graviditäts-, Wochenbettstetanie, bei parathyreopriven Störungen eine meist starke Erhöhung des säurelöslichen (anorganischen) Phosphors. Bei der Säuglingstetanie sind die Verhältnisse verwickelter. *Howland* und *Kramer* sowie *György,* neuerdings *Tisdall,* fanden in der Regel normale Werte. Der Mittelwert betrug in eigenen Untersuchungen 4,9 mgr/%, gegen 5,2 mgr/% in der Norm. Beim ersten Anblick sprechen die Befunde gegen eine besondere Bedeutung der Blutphosphate für das Entstehen der Säuglingstetanie. *Howland* und *Kramer* stimmen auch diesem Schlusse zu, während *ich* in der entsprechenden Mitteilung zwei wichtige Punkte hervorgehoben habe, die meines Erachtens zwingend für die hervorragende Rolle der Blutphosphate bei der Säuglingstetanie sprechen.

1. Tetanie entsteht auf dem Boden der Rachitis. Es geht ihr also ein erniedrigter Blutphosphatgehalt voraus.

2. Nach Abklingen der Tetanie erhielt ich erniedrigte „rachitische" Serumphosphatwerte.

Auf Grund dieser Befunde glaubte ich bei Säuglingstetanie trotz der ursprünglich normalen Werte eine *relative Phosphatstauung* im Blut annehmen zu müssen.

Noch ein Moment dürfte für die Phosphatvermehrung und für die Entionisierung des Kalkes durch Phosphate bei der Tetanie geltend gemacht werden. Bilden wir den Quotienten aus Serumkalk und Serumphosphat, so muß derselbe bei der Konstanz beider Größen unter normalen Bedingungen einen gewissen, ebenfalls konstanten Wert betragen. Ändern sich nun die Kalk- oder die Phosphatwerte, so ändert sich auch der Betrag des Quotienten Ca/P. Je größer der Quotient, desto größer der aktive Kalkanteil, je kleiner der Quotient, desto weniger Ca-Ionen. Die Durchschnittsquotienten lassen sich aus unseren entsprechenden Zahlen leicht berechnen.

1.	Unter normalen Bedingungen	1,95 Ca/P,
2.	bei Rachitis	3,5 „
3.	bei Tetanie	1,4 „ .

Gleichzeitig beweist der Quotient Ca/P unsere Annahme von einer ungestörten, jedenfalls nicht verringerten Ca-Ionisation im Blut bei Rachitis.

Bleibt noch die Frage zu beantworten, wieso es im Laufe der Säuglingstetanie zu einer Erniedrigung des Gesamtserumkalkes kommt. Mit der Erklärung dieses Befundes glauben wir uns desto mehr befassen zu müssen, weil die allgemein herrschende Anschauung in ihm auch heute noch den besten, sozusagen unumstößlichen Beweis für die hervorragende Bedeutung des absoluten Kalkmangels erblickt.

Wenn wir die Ergebnisse der Serumkalkbestimmungen bei den verschiedenen Tetanieformen überblicken, so finden wir außer der Säuglingstetanie noch bei der idiopathischen und bei der postoperativen Tetanie der Erwachsenen sowie bei der experimentellen Guanidin- und bei der parathyreopriven Tetanie erniedrigte Kalkzahlen. Die gleichen Tetanieformen gehen außerdem mit einer Erhöhung des anorganischen Serum-P einher; die Entionisierung des Kalkes erfolgt eben durch die Serumphosphate. Im Gegensatz zu dieser Gruppe vermissen wir bei der Atmungs- und Magentetanie, bei Gleichheit des Krankheitsbildes, sowohl die erniedrigten Serumkalkzahlen wie auch

die Phosphatvermehrung. *Die Abnahme des Gesamtserumkalkes dürfte demnach auf die Phosphatstauung zurückzuführen sein.* Diese unsere Vermutung findet in den Versuchen von *Binger, Tisdall* sowie von *G. Clark* ihre experimentelle Bestätigung.

Intravenöser Injektion von basischen oder sauren Phosphaten, selbst von reiner Phosphorsäure, folgt nach den erwähnten Autoren eine starke Abnahme des Blutkalkes. Tetanie tritt aber erst nach Verabreichung von basischen Phosphaten auf; denn nur das basische Phosphat vermag einen alkalotischen Zustand, mithin eine Inaktivierung der freien Ca-Ionen im Serum hervorzurufen. Die Abnahme des Gesamtblutkalkes wird dagegen durch die Zufuhr von Phosphaten, ob basischen oder sauren Charakters, gleichmäßig bedingt. Das Phosphation begünstigt nach *Freudenberg* und *mir* die Kalkbindung an die Gewebe; es verdrängt mithin den Kalk aus der Blutbahn an eiweißreichere Gewebe, und wir erhalten im Blut erniedrigte Gesamtkalkwerte. *Die Abnahme des Gesamtblutkalkes ist nur ein Symptom der Serumphosphatvermehrung, während ein tetanischer Zustand gleichzeitig auf eine Alkalosis schließen läßt.*

Nicht nur das Experiment, sondern auch die pathologische Physiologie vermag uns das Gesagte zu bestätigen. Bei Nephritiden ergaben neuere Untersuchungen eine starke Erniedrigung des Gesamtblutkalkes bei gleichzeitig erhöhtem anorganischen Phosphatgehalt (*Kramer, H. Zondek-Petow* und *Siebert*). Da nun aber Nephritiden ebenfalls auf Grund neuerer Forschungsergebnisse (*Palmer, van Slyke; Straub, Cl. Meier* u. a.) mit Azidose einhergehen, so wird das Fehlen tetanischer Störungen verständlich.

Allgemeine Stoffwechselstörung bei Rachitis und Tetanie.

Theoretische Überlegungen führten uns zu der oben ausführlich dargelegten Annahme, daß die Säuglingstetanie auf einer Inaktivierung des ionisierten Blutkalkes beruht, die ihrerseits wiederum auf eine Stauung von alkalischen (sek.) Phosphaten zurückzuführen ist und letzten Endes auf eine alkalotische Stoffwechselrichtung hinweist.

Der Beweis für das Vorhandensein einer alkalotischen Stoffwechselrichtung bei Tetanie ist nicht leicht zu erbringen. Die üblichen Untersuchungsmethoden gehen von dem Prinzip aus, daß die Blutreaktion durch den Quotienten $\frac{\text{Bikarbonat}}{\text{Kohlensäure}}$ genügend definiert sei, und lassen die Blutphosphate außer acht.

Bei der starken Avidität der basischen Phosphate zum Kalk und bei der nachgewiesenen Phosphatstauung in tetanischen Zuständen stellt die Vernachlässigung der Blutphosphate als eines die Blutreaktion mitbestimmenden Puffersystems in unseren Augen eine in keiner Weise zu rechtfertigende Fehlerquelle dar.

Für die $\frac{\text{Kohlensäure}}{\text{Bikarbonat}}$ bildet die Lunge das Regulationsorgan, während die Säureausscheidung im Urin als eine ebenfalls die Blutreaktion regulierende Einrichtung aufzufassen ist, die mit dem Phosphatpuffersystem in naher Beziehung steht. Die Säureausscheidung durch die Niere erfolgt in der Form von sauren Phosphaten, während bei einer mehr alkalotischen Stoffwechselrichtung die Menge der eliminierten sauren Phosphate ab-, dafür aber die der sekundären (basischen) Phosphate zunimmt.

Versuche, über die wir schon vor geraumer Zeit berichtet haben, ergaben bei Tetanie tatsächlich eine *stark herabgesetzte Säureausscheidung*. Mithin war der Beweis geliefert: *die Säuglingstetanie geht mit einer alkalotischen Stoffwechselrichtung einher*. Der Beweis erschien uns um so zwingender, als die Nierentätigkeit, wie schon erwähnt, mit dem Phosphatpuffersystem im Blut, dessen differentes Verhalten während der Tetanie wir eben kennengelernt haben, in nächster Beziehung steht.

Wie verhält es sich nun mit der vermeinten Stoffwechselrichtung bei der Rachitis? Sind die Rachitis und Tetanie gleichgerichtete Stoffwechselstörungen, wie man es auch heute noch anzunehmen geneigt ist? (Vgl. *Ibrahim* in *Feers* Lehrb. 1922.)

Schon das Studium der Blutchemie deckte, wie wir gesehen haben, direkte Gegensätze auf. Im Laufe unserer Untersuchungen über die allgemeine Stoffwechselrichtung bei Rachitis und Tetanie wiederholten sich die Gegensätze.

Wir erhielten im florid-rachitischen Stadium eine gegen die Norm *stark erhöhte Säureausscheidung* im Urin, während wir bei manifester Tetanie, wie schon erwähnt, herabgesetzte Zahlen notieren konnten. Beziehen wir die erhöhte Säureausscheidung im Urin auf die intermediäre Säurebildung, so geht *die Rachitis mit einer vermehrten intermediären Säurebildung, mit einer „azidotischen" Stoffwechselrichtung einher* [1]).

[1]) Es soll noch besonders betont werden, daß wir unter „azidotischem" Zustande eine erhöhte intermediäre Säurebildung überhaupt und nicht nur

Unabhängig von uns gelangte in der letzten Zeit auch *Hodgson* mit Hilfe einer im Prinzip gleichen Methode der Nachweis einer „Azidose" bei Rachitis. Eine ähnliche, wenn auch nicht klar ausgesprochene Ansicht finden wir auch bei *Niemann*, freilich in einem anderen Zusammenhang, wieder.

Endogen bedingte Azidosis und Alkalosis sind, wie wir es schon gemeinsam mit *Freudenberg* ausgeführt haben, nur Synonima für verlangsamte bzw. erhöhte Stoffwechselintensität.

Daß Stoffwechselverlangsamung azidotisch wirkt, beruht theoretisch darauf, daß die Entstehung der Endprodukte gegenüber den sauren Charakter tragenden Zwischenprodukten verzögert ist. Je schneller eine Reaktion verläuft, um so weniger Zwischenprodukte treten auf, je langsamer, um so mehr. Im ersten Falle erhalten wir eine geringe Säureausscheidung im Urin (alkalotische Stoffwechselrichtung), im zweiten Falle weisen wir hohe Säurewerte im Urin nach (azidotische Stoffwechselrichtung). Aus der Physiologie und Pathologie ließe sich eine ganze Reihe von mit der von uns entwickelten These in gutem Einklang stehenden Erfahrungstatsachen anführen. Auch die Befunde der Blutchemie sprechen bei Rachitis für eine erniedrigte und bei Tetanie für eine erhöhte Stoffwechselintensität. Wir erinnern nur an die schon erwähnte zelloxydationsbeschleunigende Wirkung der Phosphate. Aber auch gewisse andere Ionen zeigen noch Beziehungen zur Intensität der Gewebsatmung. Es sind einmal die OH-Ionen *(Warburg, Loeb)*, die die Atmung von Eizellen erhöhen, also die Träger der Alkalosis im engsten Sinne des Wortes. Ca-Ionen hemmen die Zelloxydationsvorgänge *(Warburg, György)*, während K sie fördern *(Ph. Ellinger)*. Bei Tetanie besteht nun Verminderung der Ca-Ionen, Erhöhung der Phosphat- und, wie aus den neueren Untersuchungen von *Kramer* hervorgeht, die der Kaliumionen. Im Gegensatz dazu haben wir bei Rachitis normale Ca- und K-Ionisationsverhältnisse und einen stark erniedrigten Serumphosphatspiegel. *Es besteht also eine Innenkonstellation, die bei Rachitis herabsetzend, bei Tetanie steigernd auf die Gewebsatmung wirken wird.*

Auch ex iuvantibus läßt sich der Beweis für die Richtigkeit unserer oben entwickelten Anschauung erbringen.

Das einigende Band in den therapeutischen Maßnahmen gegen die Rachitis erblicken wir in der Steigerung des da-

---

die Vermehrung von besonderen sauren Stoffwechselprodukten (so von Ketosäuren im Sinne *Naunyns*) verstehen.

niederliegenden Stoffwechsels. Wir fühlen uns zu dieser Annahme um so mehr berechtigt, weil sie auch experimentell gestützt werden kann. So ist es kein Zufall, daß die Behandlung mit vitaminreichen Nahrungsstoffen (grünes Gemüse, Lebertran) in der Diätetik der Rachitis eine große Rolle spielt. Die gewebsatmungssteigernde Wirkung der Vitamine konnte von *Freudenberg* und *mir* sowie gleichzeitig von *Abderhalden* experimentell nachgewiesen werden. Avitaminotische Zustände gehen mit erniedrigten Zelloxydationen einher *(Abderhalden,* später *Heß),* Zufuhr von Vitaminen erhöht die Oxydationsprozesse *(Abderhalden, Heß).*

Von der Wirkung der natürlichen und künstlichen Höhensonne war schon sozusagen a priori zu erwarten, daß sie in einer Erhöhung der Gesamtstoffwechselleistung besteht. Tatsächlich gelang mir in noch unveröffentlichten Versuchen der Nachweis, daß die therapeutische Quarzlampenbestrahlung zu einer Abnahme der Säureausscheidung im Urin, mithin zur Erniedrigung der Stoffwechselintensität führt. Die in der letzten Zeit veröffentlichten Versuche *Ederers* sprechen im gleichen Sinne.

Auch Hormone vermögen die Stoffwechselvorgänge zu beeinflussen. So beobachtete *Vollmer* nach Zufuhr von Extrakten bestimmter innerer Drüsen eine Abnahme der Säureausscheidung, d. h. eine Verschiebung der Stoffwechselrichtung in alkalotischem Sinne. Tatsächlich gelang uns gemeinsam mit *Vollmer,* mit Hilfe solcher „alkalotisch" wirkender Drüsenextrakte die Rachitis in zahlreichen Fällen zur Heilung zu bringen. Wenn auch diese „hormonale" Heilmethode in ihrem Erfolg der Strahlentherapie zurücksteht, so wird durch diesen Umstand ihre prinzipielle Bedeutung nicht beeinträchtigt.

Die Umkehrung der genannten Faktoren: Domestikation, Lichtmangel, vitaminarme Nahrung sowie auch Bewegungsbeschränkung, die in der komplexen Ätiologie der Rachitis wohl die ausschlaggebende Rolle spielen, führen Rachitis wahrscheinlich unter Herabsetzung des Gesamtstoffwechsels herbei.

Der Beweis ex iuvantibus für die alkalotische Stoffwechselrichtung bei Tetanie war erst noch zu erbringen. Würde man tetanischen Säuglingen „azidotisch" wirksame Substanzen zuführen, die den „alkalotischen" Zustand „azidotisch" umstimmen können, so müßten die Erscheinungen der Tetanie verschwinden. Dieses Experiment gelingt nun tatsächlich. Wir haben uns, gemeinsam mit *Freudenberg,* der Erfahrung *(Porges, Haldane)* bedient, daß Salmiak, per os zugeführt, im Organis-

mus eine azidotische Wirkung entfaltet. Die Wirkung des Salmiaks beruht auf seinem Zerfall in NH_3 und HCl, von denen jenes teilweise zur Harnstoffsynthese verwendet wird, während diese unter Entzug fixer Alkalien azidotisch wirkt. Führt man nun tetanischen Säuglingen Salmiak zu, so wird die erhöhte Nervenerregbarkeit herabgesetzt, und die Tetanie heilt in 1 bis 2 Tagen.

Auch die *Scheer*sche Salzsäuremilch als Heilnahrung bei Tetanie verdankt ihre Wirksamkeit der azidotischen Stoffwechselumstimmung.

Selbst die gewöhnliche Kalktherapie dürfte nur auf dem Wege der „azidotischen Umstimmung", in die auch die Bekämpfung der Phosphatstauung mit einzubeziehen ist, zu einer dauernden Erhöhung der freien Ca-Ionen sowie der des Gesamtserumkalkgehaltes führen. Nicht das vermeintliche Kalkdefizit, sondern die gestörte Kalkverteilung und die herabgesetzte Kalkionisation bei Tetanie sind zu bekämpfen. Ihre Ursachen liegen aber nicht im Kalk, sondern in der „Phosphatstauung" und in der Alkalose.

Die Beobachtung von *Petenyi* und *Lax* sowie von *Beumer* und *Schfäer* bot uns, freilich nach einer gewissen Erweiterung, Gelegenheit, unsere Annahme von der „rachitischen Azidose" und von der „tetanischen Alkalose" auf einem indirekten Wege bestätigt zu sehen. Die Beobachtung betrifft die glykämische Reaktion nach subkutaner Adrenalinzufuhr bei einem normalen und bei einem tetanischen Individuum.

Während der normale Organismus auf subkutane Adrenalinzufuhr mit einem starken Anstieg des Blutzuckerspiegels antwortet, dem erst nach 3—4 Stunden ein meist nur wenig ausgesprochenes, wenn auch deutliches hypoglykämisches Stadium folgt, bleibt bei Tetanie die Hyperglykämie entweder völlig aus, oder sie ist nur in Form einer leichten Erhöhung der Blutzuckerwerte nachweisbar. Dafür beherrscht das zweite, das hypoglykämische Stadium völlig das Bild. Der tetanische Organismus antwortet auf Adrenalinzufuhr nicht mit einer Hyper-, sondern mit einer Hypoglykämie. Auch wir konnten, gemeinsam mit *Herzberg*, ähnliche Befunde erheben, während bei Rachitikern die Adrenalinblutzuckerkurve hyperglykämisch verläuft. Heilt jedoch die Tetanie aus, so erhalten wir beim selben Individuum auf Adrenalinzufuhr gleichfalls eine hyperglykämische Reaktion.

Wo liegt nun die Erklärung für diese entgegengesetzte Reaktionsbereitschaft der Rachitiker und der Tetaniker auf Adre-

nalin? Wir dachten sofort an die Verschiedenheit der allgemeinen Stoffwechselvorgänge bei den beiden Krankheitsprozessen, an die „Azidose" bei Rachitis und an die „Alkalose" bei Tetanie, die die Adrenalinblutzuckerkurve zu bestimmen hätten, um so mehr, als *Elias* sowie *Gottschalk* und *Pohle* in neueren Untersuchungen durch Bikarbonatzufuhr die Adrenalinhyperglykämie unterdrücken konnten und die lokale Säuerung des Pfortaderblutes als ausschlaggebenden Faktor im Mechanismus der Zuckermobilisation nach Adrenalin hinstellten.

Wir gingen in unseren Experimenten, deren Einzelheiten gemeinsam mit *Herzberg* an anderer Stelle veröffentlicht werden, in der Weise vor, daß wir bei einem und demselben Säugling die Adrenalinblutzuckerkurven

a) in unbeeinflußtem Zustand,
b) nach Bikarbonatzufuhr,
c) nach Salmiakzufuhr,
d) nach Bestrahlung

bestimmt haben. Die Versuchungsergebnisse lassen sich im beiliegenden schematisierten Kurvensystem zusammenfassen, bei dessen Aufstellung wir die Verhältnisse bei Rachitis, Tetanie, sowie nach Vorbehandlung mit Kalk (*Beumer* und *Schäfer*) zu Vergleichszwecken mit berücksichtigt haben.

Die Kurven gruppieren sich in zwei Scharen. Wir können sinngemäß von einer Kurvenschar 1. bei alkalotischen und 2. bei azidotischen Zuständen (in die auch die normale Adrenalinblutzuckerkurve einzureihen wäre) sprechen.

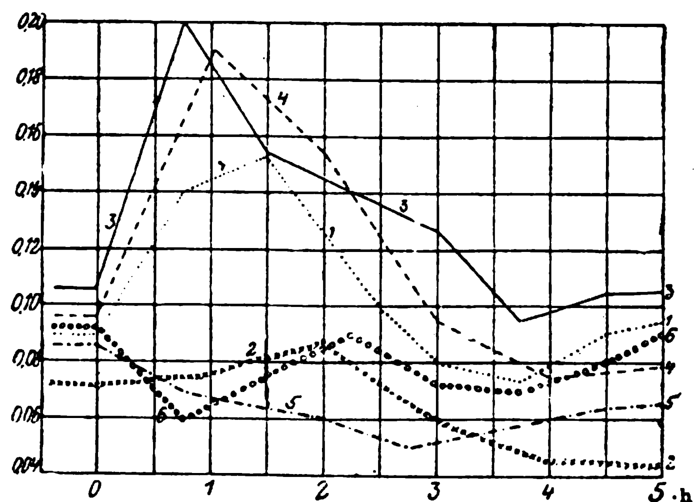
Nun sehen wir tatsächlich, daß die alkalotische Gruppe mit Hypoglykämie, die „azidotische" Gruppe hingegen mit Hyperglykämie einhergehen. In die alkalotische Gruppe gehören die Tetanie, die Bikarbonatvorbehandlung sowie die Bestrahlung, während in die azidotische Gruppe außer den normalen und rachitischen Adrenalinblutzuckerkurven auch die Kurven nach Kalk- und Salmiakvorbehandlung eingereiht werden können.

Wir möchten auch in diesen Befunden eine willkommene, wenn auch indirekte Stütze unserer These: Tetanie — Alkalosis erblicken, während andererseits Kalk- und Säure- (Salmiak-) Vorbehandlung zusammen gehören, was wiederum mit unseren Anschauungen über die Kalktherapie der Tetanie in gutem Einklang steht[1]).

---

[1]) Es soll nur nebenbei bemerkt werden, daß Hypoglykämie bei der Guanidin- und bei der parathyreopriven Tetanie schon früher beobachtet wurde. (*Underhill* und seine Mitarbeiter.)

Es wäre verfehlt, in der von uns nachgewiesenen Azidose bei Rachitis vielleicht die Auferstehung der alten Säuretheorie, wenn auch in einem neuen Gewande, erblicken zu wollen. Die alte Säuretheorie der Rachitis ging von der falschen Voraussetzung aus, daß die im Blut angehäuften sauren Stoffwechselprodukte den Kalk aus dem Knochen auslösen und somit das Ausbleiben der Ossifikation bedingen. *Sie war eine Krasenlehre, ohne Berücksichtigung der lokalen, zellulären Vorgänge.* Daß eine Anhäufung von sauren Produkten mit den rachitischen



1. .... Normale Adrenalin-Blutzuckerkurve (auch bei Rachitis).
2. > ✕✕ Adrenalin-Blutzuckerkurve nach Bikarbonat-Vorbehandlung.
3. ——— " " Salmiak-Vorbehandlung.
4. ------ " " Kalk-Vorbehandlung.
5. -·-·-· " bei Tetanie.
6. ooooooo " nach Bestrahlung.

Knochenveränderungen in keiner kausalen Beziehung steht, beweisen uns die folgenden Tatsachen:

1. Experimentelle Säurezufuhr bei Tieren führt zur Osteoporose, aber nicht zu Rachitis.
2. Nicht jede Azidose im Säuglingsalter ist mit Rachitis vergesellschaftet (vgl. Myxödem, chronische Ernährungsstörungen).

Wir glauben vielmehr, wie schon erwähnt, die rachitische Stoffwechselverlangsamung als Symptom, als *Folge des primär verminderten Blutphosphatspiegels auffassen zu müssen. Die* rachitische Stoffwechselstörung beraubt den Organismus eines seiner wichtigsten, zelloxydationsfördernden Bestandteile, der Phosphate. Die Gewebsatmung, mithin der Gesamtstoffwechsel gehen zurück, und wir erhalten eine „azidotische" Stoffwechselrichtung.

Fragen wir nach den letzten pathogenetischen Bedingungen

der rachitischen Phosphatstoffwechselstörung, so müssen wir uns mit dem Hinweis auf ein Versagen endokriner Regulationsmechanismen begnügen. Der Organismus hat die Fähigkeit verloren, seinen konstanten, während der Wachstumsperiode erhöhten Phosphatspiegel auf dieser Höhe zu erhalten. Auch in dem von uns ausführlich begründeten „lokalen Moment" der rachitischen Ossifikationsstörungen müssen wir zweckmäßig den Ausdruck hormonaler Einflüsse erblicken.

Auch die tetanische Alkalose wird letzten Endes durch eine endokrine Störung verursacht. So führt schon *Moro* die Häufung der Tetaniefälle im Spätwinter und Vorfrühling auf eine funktionelle Änderung im Organismus zurück, die auf verstärkter Hormonwirkung beruht. Man könnte demnach von einer *hormonalen Frühjahrskrise* sprechen *(Freudenberg-György).* In dieser hormonalen Gleichgewichtsstörung wäre der Faktor zu suchen, der in der postoperativen Tetanie als Epithelkörperchenschädigung auftritt. Wir stellen uns vor, daß es die mit dem Frühjahr schlagartig zur Wirkung gelangenden hormonalen Einflüsse sind, die den Stoffwechsel beschleunigen und ihn dadurch im Sinne einer Alkalosis umstimmen. Die Alkalosis äußert sich in der Stauung von Kalium sowie von sekundären Phosphaten im Blut, die dann wiederum die Entionisierung des Kalkes herbeiführt.

Erst die Abnahme der freien aktiven Ca-Ionen löst die tetanischen Krämpfe, die Nervenübererregbarkeit aus.

Über den scheinbaren Antagonismus zwischen Rachitis und Tetanie.

Vergleichen wir unsere experimentellen Befunde, betreffend die allgemeine Stoffwecheslrichtung und die Blutchemie bei Tetanie und Rachitis, so lassen sie sich in folgende tabellarische Zusammenstellung bringen:

	bei Rachitis:	bei Tetanie:
Stoffwechselrichtung	acidotisch	alkalotisch
1. Blutphosphate	erniedrigt	relativ erhöht
Blutchemie: 2. Blutkalk	mäßig herabgesetzt	stark erniedrigt
3. Blutkalium	unverändert	stark erhöht
Säureausscheidung im Urin . . .	erhöht	erniedrigt
Adrenalinblutzuckerkurve . . .	hyperglykämisch	hypoglykämisch

Ein Blick auf die mitgeteilten Befunde ergibt, daß von einer Wesensgleichheit der Tetanie und der Rachitis demnach nicht die Rede sein kann. Im Gegenteil, *Freudenberg* und *ich* sprachen von der Tetanie als einem *„Negativ der Rachitis"*. Man könnte geneigt sein, zwischen beiden Prozessen einen *wahren Antagonismus* anzunehmen, wenn nicht zwei klinisch

überaus wichtige Momente entschieden gegen diese Vermutung sprechen würden:

1. das gesetzmäßige Zusammentreffen von Rachitis und Säuglingstetanie,

2. die Tatsache, daß eine dauernde Heilung der Säuglingstetanie nur über die Heilung des rachitischen Grundprozesses zu erzielen ist (Lebertran, Strahlentherapie).

Der Befund geradezu entgegengesetzter Stoffwechselprozesse bei Rachitis und Tetanie muß also auf den Kliniker überaus befremdend wirken.

Die einfache, vergleichende Analyse der in der tabellarischen Zusammenstellung angeführten experimentellen Befunde liefert uns die erste Erklärungsmöglichkeit für den vermeintlichen Antagonismus zwischen Rachitis und Tetanie.

Als die hauptsächlichsten Bedingungen der rachitischen Stoffwechselstörung haben wir den herabgesetzten Blutphosphatspiegel sowie die konsekutive Azidose kennengelernt. Hebung der allgemeinen Stoffwechselintensität, Erhöhung des Blutphosphatspiegels führen zur Heilung der Rachitis (Lebertran, Bestrahlung, Hormone) und ermöglichen die Kalkaufnahme seitens der kalklos gebliebenen Knorpelpartien. *Bei Rachitis herrscht Kalkhunger der Gewebe trotz reichlicher Kalkzufuhr.*

Die „hormonale Frühjahrskrise" bedingt eine eruptive Umstimmung des Stoffwechsels. Herabgesetzter Blutphosphatgehalt, erhöhte intermediäre Säurebildung weichen schlagartig einem gehobenen Blutphosphatspiegel und einer „alkalischen" Stoffwechselrichtung. Der Kalkhunger der rachitischen Gewebe kann nun plötzlich gestillt werden. Sie reißen Kalk im Übermaß an sich, es entsteht eine akute Kalkverarmung im Blut, die noch dadurch schwerer ins Gewicht fällt, weil alkalotische Stoffwechselrichtung und erhöhter Blutphosphatspiegel auch die Zahl der freien Ca-Ionen erniedrigen. *Der Kalkhunger der „rachitischen" Gewebe verhindert die Kompensation der herabgesetzten Ca-Ionenzahl.* Bei normalen Individuen könnten die alkalotisch wirksamen Faktoren der Frühjahrskrise durch den normalen, nicht erniedrigten Kalkgehalt des Organismus ausgeglichen werden.

Die erste Erklärungsmöglichkeit stützt sich also letzten Endes auf die Kalkverarmung des Organismus, die ihrerseits durch den rachitischen Grundprozeß bedingt ist.

So einleuchtend auch auf den ersten Blick diese Erklärungsmöglichkeit, die übrigens mit den bis jetzt herrschenden An-

schauungen in gutem Einklang steht (*Huldschinsky*), erscheint, kann sie uns doch nicht voll befriedigen. Würde sie den Tatsachen entsprechen, so müßte die Rachitis durch die Tetanie zur Heilung gebracht werden. Die beiden Prozesse müßten sich tatsächlich antagonistisch verhalten. Eine spezifische Rachitistherapie wäre bei Tetanie im Gegensatz zur klinischen Erfahrung demnach überflüssig. Die Tetanie müßte die Rachitis zur Ausheilung bringen. Ist die Rachitis ausgeheilt, so fällt die wichtigste Bedingung für das Entstehen der Tetanie, die Kalkverarmung des Organismus, weg, und wir müßten in Konsequenz eine *Selbstheilung* beider Prozesse erwarten.

Da es aber in der Wirklichkeit nicht so ist — im Gegenteil, Tetanie ist auf die Dauer nur durch die Bekämpfung der Rachitis heilbar —, so können wir uns mit der erwähnten Erklärungsmöglichkeit nicht restlos begnügen.

Wir sind geneigt, in der Rachitis und Tetanie den verschiedenen Reaktionsablauf auf sozusagen die gleiche „Ursache", bei entsprechender Konstellation der notwendigen Bedingungen, zu erblicken. Unter „Ursache" verstehen wir wohl letzten Endes eine endokrine Störung — von freilich unbekannter Art. Sie führt unter „normalen" (azidotischen?) Bedingungen zu einem rachitischen, unter „alkalotischen" Bedingungen (so nach Hinzutreten der „hormonalen Frühjahrskrise") zu einem tetanischen Reaktionsablauf. Aus der rachitischen Blutphosphatverarmung schlägt der Pendel leicht in das zweite Extrem, in die tetanische Blutphosphatstauung mit allen ihren beschriebenen Folgezuständen, aus.

Wir stehen einer *diphasischen Reaktion* gegenüber. Man könnte an die negativen und positiven Phasen der Immunitätslehre denken. Die von uns kurz gestreiften paradoxen Adrenalinkurven sprechen ebenfalls für die Möglichkeit antagonistischer Reaktionen auf die gleiche auslösende „Ursache". Es ließen sich auch noch andere Beispiele anführen.

So soll nach *Fr. Kraus* elektrische Vagusreizung beim Warmblüter nach Vorbehandlung des Tieres mit Ca nicht wie sonst zur Hemmung, sondern zur Erregung des Herzens führen. Unter denselben Bedingungen hat neuerdings *Pick* nach Muskarin statt des diastolischen Stillstandes einen systolischen Stillstand beobachtet. Während Kalium sonst zu einem diastolischen Herzstillstand bzw. zu einer Abnahme der Kontraktionsstärke führt, konnte *Loewi* nach Kalziumvorbehandlung eine verstärkte Kontraktionsfähigkeit des Ventrikels beobachten, die sich bis zum systolischen Stillstand steigern kann.

Eine endgültige, klare Stellungnahme, welche von den beiden diskutierten Erklärungsmöglichkeiten den tatsächlichen

Verhältnissen entspricht, müssen wir uns mangels entsprechenden experimentellen Materials versagen. Sie sollen nur als Beispiele dafür gelten, auf welche Weise die bis jetzt sichergestellten experimentellen Befunde in ein gemeinsam verwertbares System einzureihen wären. Erst eine erfolgreiche Erforschung der vermeintlichen endokrinen Störungen wird uns vielleicht den Schlüssel zur Lösung des Antagonismus Rachitis-Tetanie in die Hand geben.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, Pflügers Archiv. Bd. 182. 1920 u. ff. — *Beumer und Schäfer*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 33. 1922. — *C. Binger*, Journ. of experim. ther. u. pharm. Bd. 10. 1917. — *Blühdorn*, Klin. Wschr. Jahrg. 1. 1922. — *Brown, Mc. Lacklan, Roy Simpson*, Am. Journ. of. Dis. childr. Bd. 19. 1920. — *Guy Clark*, Proc. of the soc. for exp. biol. a med. Bd. 18. 1921. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. II. 1917. — *Elias- Sommartino*, Bioch. Ztschr. 1922. — *Elias-Spiegel*, Wien. Arch. f. klin. Med. 1922. — *Ellinger*, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 116. 1921. — *Embden* und Mitarbeiter, Ztschr. Ebenda. Bd. 113. 1921. — *Freudenberg-György*, Biochem. Ztschr. Bd. 110. 1920; Bd. 115. 118. 121. 124. 1921; Bd. 129. 1922. — Dieselben, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 96. 1920. — Dieselben, Klin. Wschr. 1922. — Dieselben, M. m. Wschr. 1922. — Dieselben, M. m. Wschr. 1920. — Dieselben, Erg. d. inn. Med. Bd. 24. 1923. — *Gebhardt*, Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 32. 1911. — *Gierke*, Virchows Archiv. Bd. 95. 1922. — *Greenwald*, Journ. Biol. Chem. Bd. 14. 1913. — *György*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 94. 1921. — Derselbe, Ebenda. Bd. 99. 1922; Bd. 98. 1921. — Derselbe, Klin. Wschr. 1922. — *György-Vollmer*, Schmiedebergs Archiv. Bd. 45. 1922. — *György*, Ztrbl. f. Kinderh. Bd. 14. 1922. — *Haldane*, Journ. of Physiol. Bd. 53. 1921. — *Heß* und *Unger*, Amer. Journ. of Diss. Child. Bd. 24. 1922. — *Heß*, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 117. 1921. — *Hodgson*, Lancet. 1921. — *Höber*, Physiol. Chemie der Zelle und Gewebe. Leipzig 1914. — *Howland-Kramer*, Am. Journ. of Dis. Child. Bd. 22. 1921. — *P. Iversen*, zit. nach Howland u. Kramer. — *Kraus, Fr.*, D. m. Wschr. 1920. — *Lehnerdt*. Erg. d. inn. Med. Bd. 6. 1910. — *Loewi*, Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. 82. u. 83. 1918. — *Meyerhof*, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 102. 1918. — *Moro*, M. m. Wschr. 1919. — *Niemann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 85. 1917. — *O. Orgler*, Erg. d. inn. Med. Bd. 8. 1912. — *Petenyi-Lax*, Bioch. Ztschr. Bd. 125. 1921. — *Pfaundler*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 60. 1904. — *Derselbe*, Klin. Wschr. 1922. — Derselbe, in Feers Lehrb. 1922. — *Pick*, Wien. Kl. Wschr. 1920. — *Porges*, Arch. f. klin. Med. 1911. — *v. Recklinghausen*, Rachitis u. Osteomalacie. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 97. 1922. — *Schloß*, Erg. d. inn. Med. Bd. 15. 1917. — *Schmorl*, Erg. d. inn. Med. Bd. 4. 1909. — *Stoeltzner*, Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1904. — *Straub-Cl.-Meier*, Bioch. Ztschr. 1921. — *Thunberg*, Skandin., Arch. f. Physiol. Bd. 22. 1909. — *Tisdall-Harris*, Journ. of Am. med. assoc. Bd. 79. 1922. — *Trendelenburg-Goebel*, Schmiedebergs Archiv. Bd. 89. 1921. — *Underhill-Nellans*, Journ. Biol. Chem. Bd. 48. 1921. — *Vollmer*, Jahrb. f. Kinderh. 99. 1922. — *Warburg*, Erg. d. Physiol. 1914. — *Watanabe*, Journ. Biol. Chem. Bd. 34 u. 36. 1918. — *S. G. Zondek*, Bioch. Ztschr. Bd. 132. 1922. — *H. Zondek, Petow, Siebert*, Klin. Wschr. 1922.

III.

(Mitteilung aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik.
[Direktor: Dr. *Johann von Bókay*, o. ö. Professor.])

Über den Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis.

Von

Dr. BÉLA STEINER.

Claude Bernards Motto war: „C'est la physiologie, qui doit éclairer la pathologie." Die Wahrheit dieses Mottos empfinden wir zweifach in der Kinderheilkunde. Die von der internen Medizin abgeschiedene und selbständige Wege einschlagende Kinderheilkunde muß sich nicht nur mit den verschiedenen Fragen der Pathologie beschäftigen, sondern bildete auch gleichzeitig die Grundzüge der Physiologie des Säuglings- und Kindesalters. Die allgemeinen Prinzipien, welche die normale und pathologische Physiologie auf Grund von Versuchen und Beobachtungen bezüglich der Erwachsenen festgestellt hat, gelten nur zum Teil und mit großen Einschränkungen für das Kindesalter. Eine banale Infektion, welche vom erwachsenen Organismus mit Leichtigkeit überwunden wird, kann bei Säuglingen parenterale Ernährungstörungen verursachen und unter gewissen Umständen einen Zusammenbruch des totalen intermediären Stoffwechsels, — unter dem Bilde einer Toxikose — verursachen. Zu den charakteristischen, biologischen Eigenschaften des Kindesalters gehört die Erfahrung, daß bei den akuten Erkrankungen sehr leicht Konvulsionen, zum Teil Reizerscheinungen des Gehirns, auftreten, welche im allgemeinen unter dem Namen „Meningeale Symptome" bekannt sind. Die Kenntnis dieser biologischen Reaktionen ist wichtig in den Fällen, wo die wirkliche Epilepsie von den funktionellen Krampfanfällen und die Meningitiden von den dieselben nachahmenden Krankheitsbildern zu unterscheiden sind. Die klinische Beobachtung und der Krankheitsverlauf genügen größtenteils zur Feststellung der Diagnose. Bei Entwicklung des Grundleidens verschwinden in der Regel die dominierenden Gehirnsymptome, und es entwickelt sich das Bild der Influenza, Zystitis usw. Die Differenzierung der einzelnen Meningitiden

ist häufig nur auf Grund der klinischen Beobachtung möglich. Der langsame Beginn der Erkrankung, die Verschleppung des Prodomalstadiums, die mäßige oder fehlende Temperatur, die infizierte Umgebung sprechen für eine tuberkulöse Meningitis. Der plötzliche Beginn, hohes Fieber, rasche Entwicklung der Gehirnsymptome sprechen eher für die Entwicklung einer Meningitis cerebrospinalis epidemica. Es ist aber sicher, daß in akuten Fällen die Differentialdiagnose sehr schwer zu stellen ist und die verschiedenen Hilfsmittel nicht zu entbehren sind, unter welchen die größte Wichtigkeit der Untersuchung der Lumbalpunktionsflüssigkeit gebührt.

Der Liquor cerebrospinalis ist unter normalen Verhältnissen wasserklar, eiweißarm, steril. Durch pathologische Veränderungen verändert sich auch die Zusammensetzung desselben. Im nachfolgendem möchten wir auf Grund der Erfahrungen am großem Material der Klinik die bisherigen Untersuchungsmethoden und ihren Wert schildern und dann auf die Versuche übergehen, welche eine Erweiterung der chemischen Diagnostik des Liquors bezwecken.

Die häufigste Veränderung des Liquor cerebrospinalis bildet die Vermehrung des Eiweißgehaltes. Zur Untersuchung benützen wir die *Pándy*sche Reaktion, welche einen Teil Acidum carbolicum crystallisatum und 15 Teil Wasser enthält. Zu 1 cm³ Reagens geben wir einen Tropfen von dem zu untersuchenden Liquor. Bei positivem Befund entsteht an der Berührungsfläche eine wolkige, bläulichweiße Trübung. Die *Pándy*sche Reaktion ist nicht spezifisch für die Meningitis tbc.; denn sie gibt eine positive Reaktion bei den verschiedenen Formen der Meningitis, Abscessus cerebri und Heine-Medinsche Erkrankung. Andere Autoren beschrieben sie auch bei Tumor cerebri und Typhus. Diese Tatsache ist von besonderer Wichtigkeit; denn laut einzelnen Autoren (*Widmaier*) ist die positive *Pándy*sche Reaktion in zweifelhaften Fällen entscheidend für die Diagnose der Meningitis tbc. Die Positivität der *Pándy*schen Reaktion bedeutet nur, daß der Globulingehalt des Liquor cerebrospinalis vermehrt ist. Ihre eigentliche Bedeutung, worauf schon *Rominger* in seiner Mitteilung hingewiesen hat, besteht darin, daß im negativen Fall die Meningitis tbc. ausgeschlossen ist. *Schönfeld* beobachtete auch bei Gesunden sehr häufig die positive *Pándy*sche Reaktion. Seiner Meinung nach kann die *Pándy*sche Reaktion nicht für die Annahme einer Erkrankung des Nervensystems verwertet werden. Nach unserer Erfahrung erweist sich demgegenüber

die *Pándy*sche Reaktion auch in vielen Fällen der Meningitis tbc. nur im späteren Verlauf der Krankheit als positiv. *Rominger* bekam am frühesten am sechsten Krankheitstage eine positive Reaktion. In zweifelhaften Fällen muß daher die Reaktion öfters wiederholt werden, ehe man (die Vermehrung des Eiweißgehaltes des Liquors resp.) die Meningitis tbc. mit Sicherheit ausschließt.

Bei Meningitis tbc. ist der Liquor cerebrospinalis in den meisten Fällen wasserklar oder zeigt eine sonnenstäubchenartige Trübung. Bei Meningitis cerebrospinalis epidemica ist er opaleszierend oder eitrig. Dieses ist aber nur eine allgemeine Regel. Bei Meningitis tbc. fanden wir häufig eine stark opaleszierende cerebrospinale Flüssigkeit (im Sediment Leukozyten); andererseits schwindet bei Meningitis cerebrospinalis epidemica die opaleszierende Farbe im Verlaufe der Krankheit, oder sie ist in seltenen Fällen von Beginn an wasserklar. *(Banaba, Carolucci.)* Eitriger Liquor spricht für eine durch Meningokokkus oder ein sonstiges eitererregendes Bakterium verursachte Entzündung oder Gehirnabszeß.

Die Bildung eines Fibrinnetzes ist im Gegensatz zu anderen wiederholt betonten Meinungen nicht spezifisch für eine Meningitis tbc. Wir konnten es öfters bei Meningitis serosa und Heine-Medinscher Krankheit beobachten.

Unter normalen Verhältnissen enthält der Liquor cerebrospinalis — in einer Fuchs-Rosenthalschen Kammer gezählt — nicht mehr als fünf bis zehn Zellen in mm³. 15 Zellen bilden schon einen pathologischen Befund. Die höchste Zahl fanden wir im allgemeinen bei eitriger Meningitis. Hohe Werte bekamen wir auch bei Meningitis tbc. und bei Gehirnabszeß. Gerade in jenen Fällen, wo wir einen Gehirnabszeß, Gehirntumor oder Poliomyelitis mit Bestimmtheit von einer Meningitis tbc. oder funktionelle meningeale Reizerscheinungen von einer Meningitis tbc. differenzieren wollen, stoßt die Verwertung der Zellenzahl auf Schwierigkeiten. In einzelnen Fällen kann nämlich die Verbindung zwischen Gehirnventrikeln und subarachnoidalem Raum verschlossen werden, und wir finden keine Vermehrung der Zellenzahl. Vom differential-diagnostischen Standpunkt aus spricht eine sehr große Zellenzahl für Meningitis tbc. und gegen eine Meningitis serosa. Demgegenüber können wir diese nicht verwerten bei der Differentierung der Meningitis tbc. und des Gehirnabszesses. Über die Art der Zellen und ihren Bakteriumgehalt können wir uns aus der Untersuchung des zentrifugierten Sedimentes orientieren. Unter

normalen Verhältnissen ist das Sediment des Liquor cerebrospinalis ein minimales. Im ganzen Präparat sind bloß einige Lymphozyten sichtbar. Bei pathologischen Veränderungen enthält das Sediment sehr viele Zellen. Im allgemeinen finden wir bei der Meningitis tbc. Lymphozyten, bei Meningitis meningococcica und sonstigen eitrigen Meningitiden Leukozyten im Sediment. In der Literatur sind aber viele Fälle bekannt — worauf von unserer Klinik aus auch *Flesch* und *Preisich* hingewiesen haben —, daß das Sediment bei Meningitis tbc. auch fast ausschließlich aus Leukozyten bestehen kann. Während bei der Meningitis meningococcica im Anfangsstadium Lymphozytose selten ist (*Firmin, Duperi*), treten im späteren Verlauf an Stelle der Leukozyten in der Regel die Lymphozyten. In diesen Fällen kann eine sichere Diagnose nur durch Nachweis des Bakteriums gestellt werden. Der Nachweis des Prozentsatzes des tbc. Bakteriums steht im Verhältnis zu der dazu verwendeten Zeit. Einzelnen Autoren gelang auch sogar in 90 % der Fälle das tbc. Bakterium im Verlaufe der Krankheit nachzuweisen. Nach *Pfaundler* fand man im Anfangsstadium nur in 30 bis 50 % tbc. Bakterium. Wichtigste Aufgabe der Liquordiagnostik ist aber, daß wir in zweifelhaften Fällen schon frühzeitig die Diagnose der Meningitis tbc. stellen können. *Bôkay* weist darauf hin, daß in jenen Fällen der Meningitis tbc., wo nur eine zirkumskripte Exsudation besteht und die Granulationsbildung geringfügig ist, die Möglichkeit einer Heilung besteht. Bezüglich der Heilbarkeit der Meningitis tbc. hoffen wir den ersten Schritt vom Fortschreiten der Diagnostik: wir müssen nämlich die beginnenden meningealen Veränderungen so frühzeitig konstatieren, wo noch die Möglichkeit eines nützlichen therapeutischen Eingriffes vorhanden ist.

Zur Verwertung des mikroskopischen Bildes des Sedimentes gehört auch das Bewußtsein, daß der Befund des Sedimentes nicht unbedingt das Spiegelbild der Gehirnveränderungen ist. Vor kurzem konnten wir einen Kranken mit Gehirnabszeß beobachten, bei dem wir im Sediment ausschließlich Lymphozyten fanden. Auch bei eitriger Meningitis können wir einen zellenarmen Liquor finden (*Oppenheim, Finkelstein*). Das Bild einer geringgradigen Lymphozytose finden wir bei luetischen Erkrankungen, Meningitis serosa, eitrigen, noch lokalisierten Meningitiden, Typhus, Heine-Medinscher Erkrankung. Bei allen diesen Prozessen kann auch die *Pándy*sche Reaktion positiv sein, so daß man auf Grund der bisherigen

Beobachtungen — ohne Nachweis der Bazillen — nicht entscheiden kann, ob es sich um einen Gehirnabszeß, Gehirntumor, eine Meningitis tbc. oder eine meningeale Form der Poliomyelitis handelt.

Zwecks leichterer Übersicht haben wir im folgenden tabellarisch die für die einzelnen Krankheiten charakteristischen Befunde zusammengestellt:

Krankheit	Pándysche Reaktion	Vermehrung der Zellenzahl	Lymphozytose	Leukozytose	Fibrinnetz
Meningitis tbc.	+	+	+	+	+
Meningitis meningococcica	+	+	+	+	
Meningitis purulenta. . .	+	+	+ [1]	+	
Abscessus cerebri	+	+	+	+	
Tumor cerebri.	(+)	+	+		
Meningitis serosa	+	+	+		+
Meningismus	+ (—)	(+)	(+)		
Poliomyelitis	+ (—)	+	+	(+)	+ (—)
Meningitis luetica	+	+	+		
Typhus	(+)	(+)	(+)		

Die chemische Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis weicht wesentlich von dem des Blutes ab. Sein Eiweißgehalt beträgt 0,5 $^0/_{00}$; in 100 cm³ sind 5 bis 5,2 mg Kalzium enthalten. Der Kochsalzgehalt wechselt zwischen 0,7 bis 0,8 % Restnitrogengehalt 10 bis 17 mg. Die Oberflächenspannung ist größer (*Kisch*), die Hydrogenionkonzentration niedriger als die des Blutes *(Labat)*. Die reduzierende Eigenschaft des Liquor cerebrospinalis wurde im Jahre 1852 durch *Deschambs* und *Bussy* nachgewiesen. Nach Annahme *Claude Bernards* ist die reduzierende Substanz eine Glukose. *Zdarek* und *Panzer* gelang es, die Glukose im Liquor mit Sicherheit zu identifizieren. Über qualitative Bestimmungen referiert außer ihnen *Nawratzki, Comba, Rossin*. Französischen Forschern fiel es bald auf, daß der Zuckergehalt bei Meningitis schwindet *(Voisin, Sicard, Labat, Rousseau, Hutinel)*. In seinem Referate bemerkt *Allard*, daß diese Beobachtungen nicht gleichlautend waren, so daß er der Zuckerbestimmung in Übereinstimmung mit der Ansicht *Lannois* und *Quincke* keinen Wert beilegte. Auch nach *Hess* und *Pötzl* besitzt die chemische Untersuchung des Liquor cerebrospinalis eher einen pathologischen als diagnostischen Wert.

Die quantitative Bestimmung des Zuckergehaltes des

[1]) Eitrige, aber noch lokalisierte Meningitis.

Liquors bot sehr verschiedene Ergebnisse. Nach *Polonowsky* und *Duhot* ist in Ruhe und hungrigem Zustand der Zuckergehalt des Blutes und des Liquors ein gleicher. Als normalen Wert nahmen an *Grimpert, Sicard* 0,04 bis 0,06 %, *Gillard* 0,04 bis 0,056 %, *Lannois* und *Boulud* 0,04 bis 0,05 %. Wir verfügen auch über Zuckerbestimmungen bei verschiedenen Krankheiten. Nach *Mestresat* kann der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis bis zu 0,01 % abnehmen. Hingegen bekam *Löwy* bei Meningitis höhere Werte als bei normalen Menschen (0,08 bis 0,1 %). *Briand* und *Rouquier* bekamen bei Paralyse normale oder höhere Werte; nur in zwei Fällen beobachteten sie eine geringfügige Abnahme. Nach *Lopes* ist der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis bei Epilepsie normal; im Anfall und Status epilepticus nimmt er ab. Demgegenüber hat der Zuckergehalt nach den Angaben von *Hess, Pötzl* und *Borberg* bei Epilepsie zugenommen. *Kahler* untersuchte an einem mächtigen Material die Veränderungen des Zuckergehaltes bei verschiedenen Krankheiten. Bei Meningitis tbc. erhielt er in zwei Fällen normale, sonst, ebenso wie *Borberg*, niedrige Werte. Bei Epilepsie, Apoplexie, Enzephelomalazie, Gehirntumor und einem Teil der „essentiellen Hypertonie" bekam er höhere Werte [1]).

Bezüglich des Kindesalters wurden neuere Untersuchungen mit modernen Methoden nur spärlich ausgeführt. Nach *Schloß* und *Schroeder* ist der normale Zuckergehalt des Liquors 0,054 bis 0,13 %, nach *Suzuki* 0,055 bis 0,067 %. Die bisherigen Ergebnisse waren trotz der vielen Widersprüche vielversprechend, so daß wir unsere Untersuchungen in größerem Maße aufnahmen. Zur Bestimmung des Zuckergehaltes des Liquor cerebrospinalis wandten wir die *Bang*sche Methode an. Die neueste Modifikation, welche den Untersucher von den Schwierigkeiten der Gasdruckveränderungen unabhängig macht (das Aufkochen indirekt durch Wasserdampf), macht die Methode viel einfacher. *Bang* empfiehlt eine saure Jodatlösung, weil die alkalische Lösung leicht verdirbt. Wir benützten nach der Empfehlung von *Rominger* eine alkalische Jodatlösung, welche entgegen der Meinung von *Bang* längere Zeit haltbar ist. Die n/100 Thyosulfatlösung bereiteten wir

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: *Wallenfels* (ref. Zentralb. f. d. ges. Kinderh. Bd. XIII. H. 12. S. 423. 1922) kommt bezüglich der diagnostischen Bedeutung des Liquorzuckers bei Meningitis zu ähnlichen Ergebnissen, wie wir. Im kurzen Referat fehlen nähere Angaben über die normalen und pathologischen Werte.

in jedem Fall aus einer n/10 Stammlösung. Die Reduktion des blinden Versuches überschreitet nur bei chemisch absolut reinem Material nicht die von *Bang* vorgeschriebenen 0,03 cm³; die Genauigkeit der Ergebnisse wird aber durch eine etwas höhere Reduktionszahl nicht beeinflußt.

Bei Beginn unserer Untersuchungen, wie bei weiterem Verlaufe derselben, hielten wir es für notwendig, unsere Ergebnisse mit chemisch reiner Traubenzuckerlösung zu kontrollieren. Diese Untersuchungen bewiesen, wie auch die angeführten Beispiele zeigen, die Genauigkeit der Methode.

		Abgewogene Quantität	Resultat
5. IX.	0,10%ige Traubenzuckerlösung	100—120 mg	0,10 % 0,097 %
15. X.	0,10%ige „	100—115 „	0,10 % 0,10 %

Wenn die abgewogene Zuckerlösung nur 70 bis 80 mg wog, bekamen wir höhere, bei 140 bis 150 mg niedrigere Werte. Wir machten immer drei parallele Untersuchungen. Bei den meisten Fällen glichen die Ergebnisse einander gut. Bei einer Differenz von über 10 % wurden die Untersuchungen wiederholt. Die größten Schwierigkeiten verursachte die Feststellung des normalen Zuckergehaltes des Liquor cerebrospinalis. Zu diesem Zwecke benötigten wir Lumbalflüssigkeit gesunder Kinder. Wir mußten zuerst darüber im klaren sein, ob die Lumpalpunktion eine absolut gefahrlose Operation ist, deren Ausführung an gesunden Kindern zum theoretischen Zweck sich mit unserem ärztlichen Gewissen verträgt. Zu diesem Zweck nahmen wir die Beobachtungen an unserer Klinik zur Hilfe. Seit 1900 wurde an dem mit der Universitäts-Kinderklinik verbundenen Stefanie-Kinderspital zirka 10 000 Punktionen ausgeführt. Trotz dieser großen Zahl, bei welcher die Punktion in jedem Fall auf Grund genauer Indikationen, also an kranken Kindern, ausgeführt wurde, ist infolge der Punktion nur ein Kind gestorben (Gehirntumor). Schwindel, Kopf- und Nervenschmerzen treten schon häufiger auf. *Schönbeck* hat im Jahre 1916 aus der Literatur 71 Todesfälle zusammengestellt. Bei den meisten handelte es sich um Gehirntumor, Aneurysma der Gehirngefäße (*Dreyfuß, Fischer*). Die Gefahr der Punktion bleibt hinter den Gefahren der Chloroformnarkose wesentlich zurück. Trotzdem machten wir bis zur Vollendung unserer Untersuchungen an gesunden Kindern keine Punktion, sondern bemühten uns aus den Daten des Krankenmaterials die normalen Werte zu bestimmen. Die Zu-

sammenfassung dieser Daten und der Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis bei nicht gerechtfertigtem Verdacht bei Lues congenita wies nach, daß der normale Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis zwischen 0,055 % bis 0,08 % variiert. Diese Werte stimmen mit den Untersuchungen von *Borberg* (0,05 bis 0,075 %) und *Kahler* (0,06 bis 0,08 %) bezüglich der Erwachsenen überein und zeigen, daß ebenso wie beim Blutzucker der Organismus beim Kinde und Erwachsenen in dieser Hinsicht übereinstimmt. Bis zur Vollendung unserer Untersuchungen führten wir die Lumbalpunktion an 150 kranken Kindern aus. In jedem Fall wurden der Eiweiß-(Globulin-)Gehalt, die Zellenzahl und im Sediment die Zellenart und der Bakteriengehalt untersucht. Von den Untersuchung des Zuckergehaltes hofften wir auf folgende Fragen Antwort zu erhalten:

I. Zeigt der Zuckergehalt des Liquors im Verlaufe verschiedener Krankheiten solche quantitative Veränderungen, welche für gewisse Krankheiten charakteristisch sind?

II. Gelingt es in positiven Fällen in erster Reihe meningeale Krankheiten rascher als mit dem bisherigen Verfahren zu erkennen?

III. Ist es möglich, die wahren Meningitiden von den unter dem Bilde der sogenannten „Pseudomeningitis" auftretenden Krankheitsformen zu unterscheiden?

IV. Gelingt es, bei der so schwer differenzierbaren Diagnose der Epilepsie durch die Untersuchung des Zuckergehaltes des Liquors vorwärts zu kommen?

1. Der Zuckergehalt des Liquors bei Meningitis und den nachahmenden Krankheitsformen.

Die an Meningitis tbc. leidenden Kinder kamen im verschiedenen Stadium der Krankheit in unsere Beobachtung. Als das Krankheitsbild vollkommen ausgebildet war, verstärkte die Untersuchung des Liquors die sichere Diagnose. Ein Beispiel dafür ist folgende Beobachtung:

Georg B. (15392/1922) ist seit 4 Wochen krank; fiebernd, mißgestimmt, appetitlos und obstipiert. Klagt seit 2 Wochen über Kopfschmerzen, die seit 4 Tagen sehr zugenommen haben. Er ist unruhig bei Nacht; es schrickt auf, Zähneknirschen. Die Mutter steht wegen Spitzenkatarrhs in Behandlung; die Schwester ist an Tuberkulose gestorben.

Bei der Untersuchung finden wir ein abgemagertes Kind, in dessen Achselhöhle und Leistenbeuge mehrere kleine Drüsen fühlbar sind. Puls arrhythmisch, 72. Kernig, Trousseau, Babinski positiv. Fußklonus; gesteigerte Patellarreflexe, rechts fehlender Bauchreflex.

Der Liquor cerebrospinalis entleert sich mit erhöhtem Druck. Es bildet sich ein Netz, Pándy +++. Zellenzahl 150. Im Sediment sehr viele Lymphozyten, 1—2 Tbc-Bazillen. Liquorzucker 0,032%.

Der Nachweis der tbc. Bazillen entschied in diesem Falle mit Bestimmtheit die Diagnose. Der Zuckergehalt ist zirka die Hälfte des Normalwertes.

Bei sämtlichen Kranken mit Meningitis tbc. konnten wir als konstante und charakteristische Eigenschaft eine Abnahme des Zuckergehaltes im Liquor beobachten.

Wir haben schon kurz die Schwierigkeiten erwähnt, welche in atypischen Fällen bei dem heutigen Stand der Liquordiagnostik bezüglich der Differentialdiagnose der Erkrankungen mit den Meningealerscheinungen besteht. Das klinische Bild dieser Fälle können wir folgendermaßen charakterisieren:

Es kann das Prodomalstadium der Meningitis tbc. fehlen. Die Krankheit kann plötzlich beginnen mit Erbrechen, Fieber, wie eine Infektionskrankheit. Ein Beispiel dafür ist folgender Fall.

Tibor G. (14589/1922), 13 Monate alt. Bis zum 9. Monat mit Muttermilch genährt. Normale Geburt. Anamnese auf Tbc negativ. War angeblich bisher immer gesund. Seit einem Tage Fieber, Erbrechen; Stuhl normal. Bei der Untersuchung starrer Blick, etwas gespannte Fontanelle. Temperatur 39° C, beschleunigter Puls. In der linken Gesichtshälfte klonische Krämpfe; weite Pupillen. Keine Genickstarre; Kernig, Brudzinski negativ.

Die Anamnese deutete auf eine akute Erkrankung. Das Fehlen der *Kernig* und *Brudzinski*schen Symptome und der Genickstarre, das hohe Fieber sprechen gegen eine Meningitis tbc. Bei der Lumbalpunktion floß der Liquor unter erhöhtem Druck. *Pándy*sche Reaktion negativ. Zellenzahl 20, im Sediment Lymphozyten. Kulturell steril. Die negative *Pándy*sche Reaktion schloß nach der bisherigen Beobachtung vorläufig die Annahme einer Meningitis tbc. aus. Der Zuckergehalt des Liquors war 0,043%, also geringer als der Normalwert. Auf Grund dessen nahmen wir, trotz der negativen *Pándy*schen Reaktion, die Diagnose einer Meningitis an, was auch durch den späteren Verlauf und die Sektion bestätigt wurde.

Eine charakteristische Eigenschaft der Meningitis tbc. ist das veränderte Betragen des Kindes. Das bisher gutgelaunte Kind wird apathisch, spielt nicht. Diese Symptome verschwinden in einzelnen Fällen in kurzer Zeit, es tritt eine mehrtägige, eventuell eine ein- bis zweiwöchige Remmission ein, so daß Zweifel auftauchen bezüglich der Diagnose einer Meningitis. In diesen Fällen müssen neben der

Untersuchung des Liquors auch andere Hilfsuntersuchungen ausgeführt werden. Dahin gehört auch die Untersuchung des Blutbildes. Nach den Untersuchungen von *Matthes* ist für die Meningitis tbc. die geringe Zahl der weißen Blutkörperchen charakteristisch. 15 000 weiße Blutkörperchen wurden nur in einzelnen Fällen, 20 000 nur einmal beobachtet. Bei einem 20 jährigen Mann schloß er bei 18 000 weißen Blutkörperchen und ausgesprochener Polynukleose mit Bestimmtheit die Meningitis tbc. aus. Ohne Zweifel ist bei Meningitis tbc. die geringe Zahl (6—8000) der weißen Blutkörperchen häufig; doch gehören Ausnahmen nicht zu den Seltenheiten. Bei Tibor G. waren 21 000 weiße Blutkörperchen. In qualitativem Bilde zählten wir 67 % Leukozyten, 30 % Lympho-

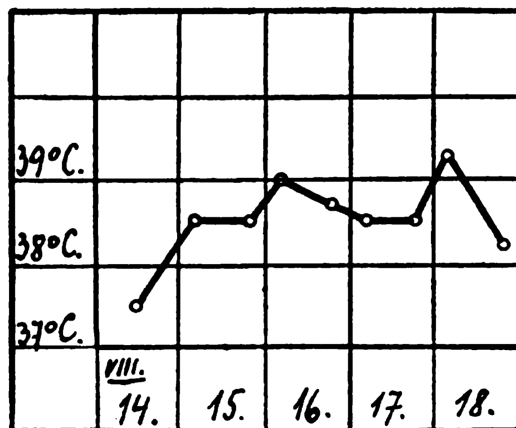


Abb. 1. **Marie Rozsó 7412/1922.**

zyten und 3 % Monozyten. Trotz dieses Befundes bestätigte die Sektion unsere auf Grund des geringen Zuckergehaltes im Liquor auf Meningitis tbc. gestellte Diagnose.

Der Fieberverlauf der Meningitis tbc. ist sehr abwechslungsreich. In der Mehrzahl der Fälle finden wir unregelmäßig remittierende, häufig nur geringfügige Temperatursteigerungen. Es kann aber auch ein kontinuierliches Fieber auftreten, wobei zu entscheiden ist, ob es sich um einen Typhus mit meningealen Erscheinungen oder um Meningitis handelt. Die Leukopenie ist auch bei Typhus oft nicht sehr ausgesprochen. Eine positive Diazo-Reaktion kann bei beiden vorkommen. Das qualitative Blutbild kann unbestimmt, die *Widal*sche Reaktion noch negativ sein. Die *Pándy*sche Reaktion des Liquors kann bei beiden negativ oder positiv sein. Zellenvermehrungen fand man auch bei Typhus. In solchen Fällen wird die Diagnose mit Bestimmtheit durch die Untersuchung des Zuckergehaltes im Liquor entschieden. Bei Abnahme des

Zuckergehaltes ist die Diagnose der Meningitis sicher, bei normalem Zuckergehalt ausgeschlossen. Die Fieberkurve der Kontinua bei Meningitis tbc. zeigt Abb. 1; ein Beispiel für Meningitis nachahmenden Typhus werden wir später erörtern.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen wollten wir ein zusammenfassendes Bild über die Gestaltung der Abnahme des Zuckergehaltes des Liquors gewinnen. Aus diesem Grunde bestimmten wir immer den Zuckergehalt bei systematisch ausgeführten Punktionen. Unsere aus 30 Meningitisfällen zusammenfassenden Beobachtungen wollen wir in einzelnen Beispielen in folgenden Tabellen mitteilen:

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Tibor G. 14589/1922	I. 16. IX. 0,047 / 0,039 } 0,043 %	— !	105	—	Lymphozyten
	II. 19. IX. 0,024 / 0,026 } 0,025 %	±	209	—	„
	III. 22. IX. 0,024 / 0,026 } 0,025 %	++	103	—	„
	IV. 25. IX. 0 / 0 } 0	++	120	—	„
	V. 27. IX. ø / ø } ø	+++	130	—	„
	VI. 29. IX. 0,009 / 0,014 } 0,012 %	+++	120	—	„

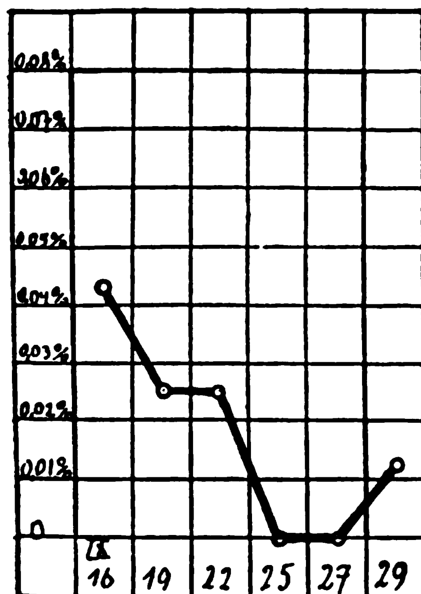


Abb. 2. Tibor G. 14589/1922.

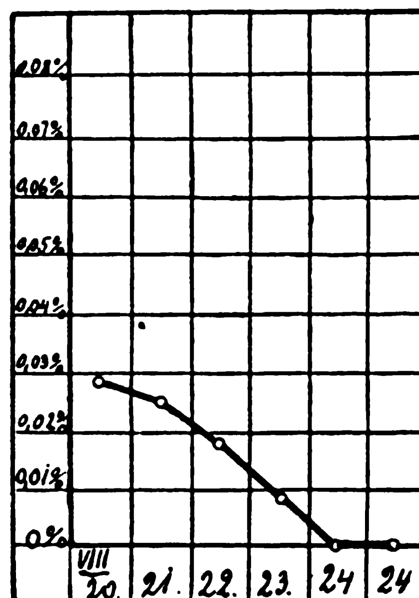


Abb. 3. Johann J. 13268/1922.

Obduktion: Lymphadenitis caseosa gland. peribronchialium. Meningitis tuberculosa. Hydrocephalus acutus internus. Oedema cerebri.

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándy-sche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Johann J. 13268/1922	I. 20. VIII. 0,026 / 0,028 } 0,027 %	+++	96	+	Leukozyten Lymphozyten
	II. 21. VIII. 0,02 / 0,027 } 0,024 %	+++	150		"
	III. 22. VIII. 0,019 / 0,0185 } 0,019 %	+++	200		"
	IV. 23. VIII. 0,006 / 0,012 } 0,009 %	+++	150		"
	V. 24. VIII. 0 / 0 } 0	+++	129		"
	VI. 24.[1]) VIII. 0 / 0 } 0	+++			"

Obduktion: Neben einer Lungen-, Leber- und Milztuberkulose Meningitis tbc.

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándy-sche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Karl F.	I. 19. IX. 0,0178 / 0,018 } 0,018 %	+++	150	+	Lymphozyten
	II. 20. IX. 0 / 0 } 0	+++	190	+	Leukozyten Lymphozyten

Obduktion zeigte als Teilerscheinung einer allgemeinen Tuberkulose die Meningitis tbc.

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándy-sche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Gabriella K. 14815/1922	I. 19. IX. 0,022 / 0,02 } 0,021 %	++	60	+	Lymphozyten
	II. 22. IX. 0,018 / 0,012 } 0,015 %	++	70		"
	III. 25. IX. 0,009 / 0,008 } 0,0085 %	++	72		"

[1]) Nach dem Tode.

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Georg B. 15392/1922	I. 7. IX. 0,032 / 0,031 } 0,0315%	++	120	+	Lymphozyten u. einzelne Leukozyten
	II. 9. IX. 0,029 / 0,026 } 0,028%	++	92		Tuberkelbazillen
	III. 11. IX. 0,014 / 0,015 } 0,0145%	++	24		

Nach diesen Beobachtungen halten wir es für wahrscheinlich, daß für die Meningitis tbc. eine langsame, stufenartige Abnahme des Zuckergehaltes im Liquor charakteristisch ist. Dies verhält sich auch so im allgemeinen; doch konnten wir ausnahmsweise nach Abnahme des Zuckers auch eine Zunahme beobachten. Trotzdem blieb aber der Zuckergehalt unter dem Normalen.

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Katharine G. 13288/1922	I. 21. VIII. 0,035 / 0,038 } 0,036%	+ — !	155	— !	Lymphozyten, mononukleare Zellen
	II. 24. VIII. 0,023 / 0,024 } 0,0235%	±	160	—	„
	III. 25. VIII. 0,007 / 0,006 } 0,0065%	+	150	+	„
	IV. 26. VIII. 0,03 / 0,028 } 0,029%	++	130		
	V. 28. VIII. 0,035 / 0,037 } 0,036%	++	137		
	VI. 29. VIII. 0,043 / 0,045 } 0,044%	+++	175		
	VII. 31. VIII. 0,036 / 0,027 } 0,031%	+++	98		

Obduktion: Neben einer Lungentuberkulose Meningitis tbc. Eine geringgradige Steigerung fanden wir auch nach einer Plexusverletzung.

(Siehe Tabelle nächste Seite.)

Obduktion: Neben einer Tuberkulose der peribronchialen Drüsen und Lungen Meningitis tbc.

Die Abnahme des Zuckergehaltes ist nicht spezifisch für

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Rosa T. 14 654/1922	I. 18. IX. 0,018 0,018 } 0,018 %	++	180	+	Lymphozyten
	II. 19. IX. 0,012 0,013 } 0,0125 %	++	260	+	
	III. 20. IX.[1]) 0,034 0,03 } 0,032 %	++			

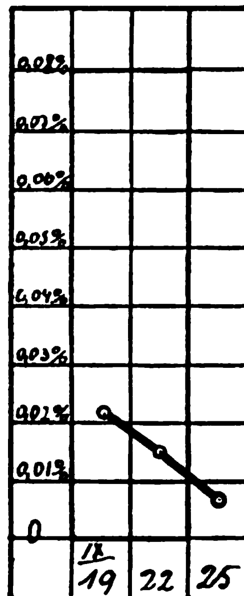


Abb. 4. Gabriella K. 14 815/1922.

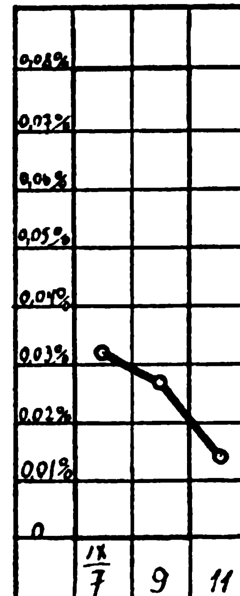


Abb. 5. Georg B. 15 392/1922.

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Ladislaus B. 11 509/1922	I. 21. VII. 0,01 0,02 } 0,015 %	+++			Sehr viele Leukozyten, mononukleare Zellen; intrazellulare Diplokokken.
	II. 24. VII. 0,003 0,0035 } 0,0033 %	+++			
	III. 26. VII. 0,011 0,011 } 0,011 %	+++			
	IV. 28. VII. 0,044 0,035 } 0,039 %	+++			
	V. 31. VII. 0,037 0,042 } 0,04 %	+++			
	VI. 5. VIII. 0,041 0,044 } 0,042 %	+++			Lymphozytose im Vordergrunde

[1]) Plexusverletzung.

Meningitis tbc., sondern kann auch bei Meningitiden anderer Ätiologie gefunden werden.

Die folgenden Daten fanden wir im Verlauf einer Meningitis cerebrospinalis epidemica.

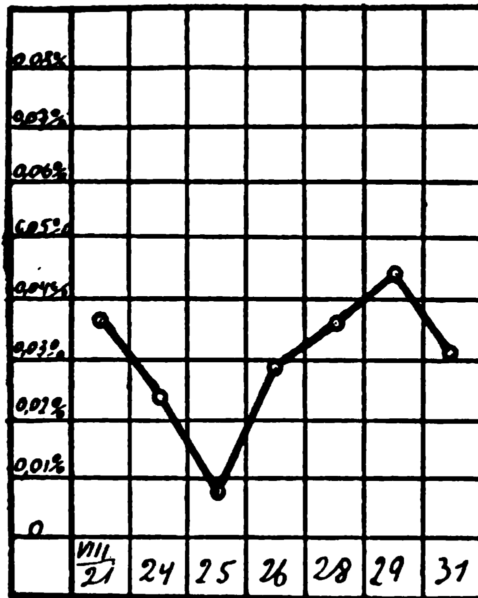


Abb. 6. Katarine G. 13288/1922.

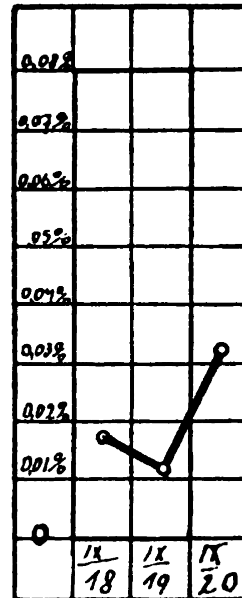


Abb. 7. Rosa T. 14654/1922.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen hatten wir Gelegenheit, bei Meningocele occipitalis unmittelbar nach der Operation systematische Zuckerbestimmungen durchzuführen. Wir machten die Punktion zum diagnostischen Zwecke, da hohes Fieber aufgetreten war und die Möglichkeit einer eitrigen Meningitis bestand.

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Magdalena L. 12 513/1922	I. 14. IX. 0,067 / 0,068 } 0,0675 %[1]	— !	5	—	
	II. 16. IX. 0,045 / 0,048 } 0,0465 %	++	40	—	Lymphozyten
	III. 17. IX. 0,036 / 0,038 } 0,037 %	++	10	+	„
	IV. 18. IX. 0,014 / 0,021 } 0,019 %	+++	59	+	„
	V. 21. IX. 0,038 / 0,039 } 0,0385 %	++	5	—	einzelne Lymphozyten
	VI. 26. IX. 0,06 / 0,06 } 0,06 %	—	2	—	

[1]) Normaler Wert.

Dieser Fall gehört in die Gruppe der sogenannten Meningitis serosa. Es ist von Interesse, daß unmittelbar nach der Operation noch normale Werte vorhanden waren. Die Zunahme des Zuckers erreichte wieder normale Werte. Die Gestaltung der Zuckerkurve steht im scharfen Gegensatz zu der allmählich abnehmenden Tendenz bei Meningitis tbc.

Zwischen der Schwere der meningealen Symptome und den gefundenen anatomischen Veränderungen besteht in vielen Fällen eine große Inkongruenz. Diese Erfahrung leitete *Dupré,* als er mit dem Namen „Meningismus" diejenigen Krankheitsformen bezeichnete, wo die meningealen Erscheinungen an Lebenden mit den anatomischen Veränderungen an der Leiche

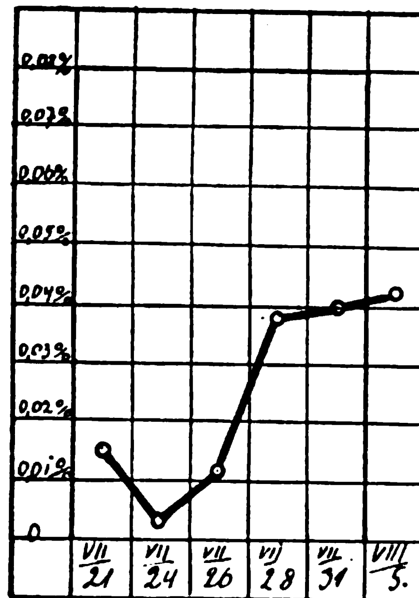


Abb. 8. Ladislaus B. 11509/1922.

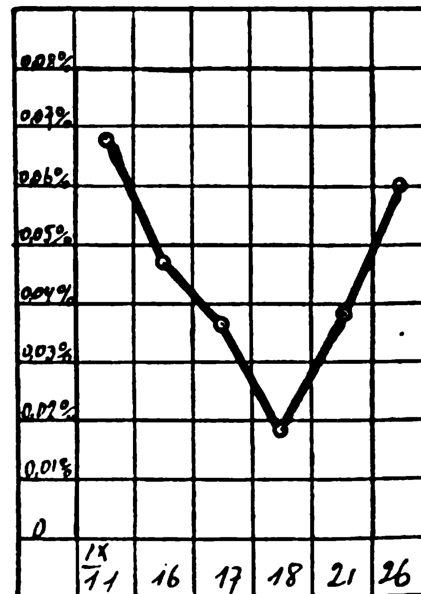


Abb. 9. Magdalena L.

nicht erklärt werden konnten. Die französischen Autoren unterschieden die verschiedensten Formen des Meningismus und der sogenannten „Pseudomeningitis" *(Bouchout). Schulze* schrieb über „Meningitis sine Meningitide". Die vermehrten Beobachtungen zeigten aber, daß die Klinik mit der Einführung dieser neuen Idee nichts gewonnen hat. Denn während man bei den Meningismen der einzelnen Infektionskrankheiten in einem Teil der Fälle gar keine Veränderung fand („entsprechend der Bestimmung von *Dupré:* indépendant de toute altération anatomique saisissable"), wurden in den übrigen Fällen die meningitischen Symptome durch die verschiedensten anatomischen Veränderungen verursacht (Gehirnödem, Hyperämie, Hämorrhagie). Dabei wurden im Anschluß an Infektions-

krankheiten auch wahre Meningitiden beobachtet. Ein Teil der Kliniker nahm wegen dieser Widersprüche den von *Quincke* eingeführten Namen der Meningitis serosa mit Freude an. Das Hauptkriterium derselben ist die auf hypersekretorischem oder entzündlichem Wege entstandene, in der Regel akut auftretende, durch Vermehrung des Liquors verursachte Steigerung des intrakraniellen Drucks. Aber *Quincke* betont selbst, daß die Meningitis serosa weder ätiologisch, noch pathogenetisch ein einheitliches Krankheitsbild darstellt. So werden die bei Infektionskrankheiten auftretenden Symptome entweder durch ein Toxin oder Mikrobenherde im Gehirn oder Hirnhäute verursacht. Daneben bleiben sie selbst steril oder enthalten nur Bakterien von geringer Zahl und Virulenz. Auch das Vordringen der bakteriologischen Ätiologie ließ viele Fragen offen. *Hutinel* fand in einem Fall von schwerem Erysipelas Streptokokken im Liquor. Meningeale Erscheinungen, Veränderungen des Liquors fehlten. Die Sektion zeigte keine pathologische Veränderung im Gehirn. Italienische Forscher (*Caronia* und *Auricchio*) fanden bei Typhuskranken in 93% Typhusbazillen im Liquor. Demgegenüber konnte *Marta Ehrlich* in der Anstalt von *Brudzinski* nur von 13,3% Typhuskranken mit meningealen Erscheinungen berichten. Das Vorhandensein des Bakteriums verursacht daher in vielen Fällen keine meningealen Erscheinungen. Erschwert wird auch die richtige Verwertung durch den Umstand, daß *Liebermeister* in drei Fällen von kruppöser Pneumonie mikroskopisch eine eitrige Entzündung der spinalen Häute nachwies, welche klinisch keine Erscheinungen verursachte. Das klinische Bild der Meningitis serosa ist sehr abwechslungsreich. Man zählt hierzu einerseits die bei vielen Infektionskrankheiten auftretenden, kurze Zeit anhaltenden „Meningismen", anderseits auch die mehrere Wochen dauernden, eine Meningitis tbc. oder Gehirntumor vortäuschenden Krankheitsformen. Nach *Matthes* darf man nur dann von einer Meningitis serosa sprechen, wenn als Ausdruck der serösen Entzündung der Eiweiß- und Zellengehalt vermehrt ist.

Es ist zweifellos, daß in einem Teil der Fälle auf Grund der klinischen Beobachtung die Fälle leicht zu unterscheiden sind. Die die Infektionskrankheiten einleitenden meningealen Erscheinungen treten vor den Symptomen der tatsächlichen Erkrankung zurück. Die zerebralen Erscheinungen bei Zystitis, auf welche *Goeppert* und *v. Bókay* hingewiesen haben, fanden eine entsprechende Erklärung im positiven Befund des

Urins. In einem Teil der Fälle treten aber die meningealen Erscheinungen derartig in den Vordergrund, daß man nach *Gröer* aus den klinischen Erscheinungen nicht mit Bestimmtheit konstatieren kann, ob das Krankheitsbild durch Reizerscheinungen des Gehirns oder wahre Meningitis ausgelöst wurde. Die *Pándy*sche Reaktion ist häufig positiv. Oft fanden wir Netzbildung und Zellenvermehrung verschiedenen Grades. Alle diese Erscheinungen sind auch bei Meningitis tbc. zu beobachten, so daß bei der Diagnose die Untersuchung des Liquors nicht immer einen bestimmten Anhaltspunkt gibt. Wir hatten Gelegenheit, während unserer Arbeit einige Fälle zu beobachten, bei welchen die Untersuchung des Zuckergehaltes mit Gewißheit die Diagnose entschied.

Paul R., 19 Monate altes Kind. Die Krankheit begann plötzlich mit hohem Fieber. Bei der Untersuchung fanden wir mäßige Genickstarre, Hyperästhesie, positive Trousseau- und Brudzinski-Symptome. Im Darmtrakt keine Veränderung. Urin normal. Bei der Lumbalpunktion entleert sich eine wasserklare Flüssigkeit unter erhöhtem Druck, in welcher die Pándysche Reaktion negativ, Zellenzahl 10 ist; Zuckergehalt 0,057%. Eine negative Pándysche Reaktion fanden wir öfters im Anfangsstadium der Meningitis tbc. Auf Grund des normalen Zuckerbefundes konnten wir aber die Meningitis tbc ausschließen. Nach 5 Tagen waren die meningitischen Erscheinungen vollkommen verschwunden. Im Liquor ist die Pándysche Reaktion negativ, Zellenzahl 2, Zuckergehalt 0,061%.

Bei einem Kranken aus unserer Scharlach-Abteilung (Stefan K.) traten in der 3. Woche der Krankheit meningeale Erscheinungen geringen Grades auf. Da die später auftretenden meningealen Erscheinungen durch eine wahre Meningitis ausgelöst sein konnten, führten wir die Lumbalpunktion aus. Im Liquor ist die Pándysche Reaktion negativ, Zellenzahl 12, Zuckergehalt 0,06%. Meningeale Erscheinungen schwanden nach 2 Tagen. Wegen anderweitiger Komplikationen Exitus. Bei der Sektion im Gehirn keine Veränderungen.

Sehr lehrreich war folgende Beobachtung. Stefan B., 2½ Jahre alt, ist seit 10 Tagen krank. Unruhig, Schmerzen in den Extremitäten. Seit 3 Tagen Fieber vom Typus einer Kontinua; Brechreiz, Husten. Einmal täglich wässeriger Stuhl. Pupillen eng, auf Licht träge reagierend. Mäßige Genickstarre, sehr deutliche Trousseau-, positive Brudzinski- und Kernig-Symptome. Puls arrhythmisch, 140. Leber, Milz nicht palpabel. Bei Lumbalpunktion unter erhöhtem Druck wasserklarer Liquor, Pándy negativ, Zellenzahl 8, Kultur steril., Zuckergehalt 0,06%. Am nächsten Tag auffallende Unruhe, Jagdhundlage, Genickstarre, Hyperästhesie; obstipiert. Pirquetsche und Widalsche Reaktion negativ. Untersuchung des Liquors ergibt: Pándy positiv, im Sediment Lymphozyten, Zellenzahl 20, steril. Zuckergehalt 0,059%. Auf Grund der positiven Pándyschen Reaktion wären wir geneigt gewesen eine Meningitis tbc. anzunehmen. Dagegen sprach aber der normale Zuckergehalt. Das Kind stirbt am 3. Tage unserer Beobachtung. Sektion: Typhus abdominalis, Hyperämie der Gehirnhäute.

Diese Beobachtung beweist, daß die Ansicht von *Zappert*, welcher die laboratorischen Hilfsmittel zur Differentialdia-

gnose der Meningitis tbc. und des Typhus oft für ungenügend hält, einer Korrektion bedarf. Durch die Bestimmung des Zuckergehaltes können wir in solchen Fällen die Meningitis tbc. mit Bestimmtheit ausschließen.

Eiselsberg betonte in einer der letzten Mitteilungen, daß die klinische Konstatierung eines Gehirnabszesses zu den schwersten Aufgaben der Gehirndiagnostik gehört. *Oppenheim* und *Zappert* halten zur Diagnose des Gehirnabszesses die Anwesenheit eines auslösenden Momentes für unbedingt notwendig (Trauma, Otitis media, Rhinitis purulenta oder ein eitriger Herd im Organismus). Die Differentierung eines Gehirnabszesses von Gehirntumor oder Meningitis tbc. ist aber oft mit Schwierigkeiten verbunden. *Zappert* macht darauf aufmerksam, daß die langsame Entwicklung, fehlendes Fieber, die häufigen Herdreaktionen einander so ähnlich sind, daß man Gehirntumor und Gehirnabszeß häufig klinisch nicht unterscheiden kann. Nur die Stauungspapille pflegt bei Gehirnabszeß zu fehlen. Im fieberfreien oder subfebrilen Stadium des Gehirnabszesses können wir Kopfschmerzen, Erbrechen, Pulsverlangsamung beobachten, so daß die Erscheinungen für Meningitis tbc. sprechen. Er hält die Beobachtung des psychischen Verhaltens für wichtig. Dasselbe ist nämlich beim Gehirnabszeß nach dem Anfall wieder normal, während bei der Meningitis die Apathie weiter anhält. Doch sind diese differential-diagnostischen Unterschiede nur von relativem Wert. Eine Stauungspapille kann bei beiden vorkommen, häufiger allerdings bei Gehirntumor. Die Veränderung des psychischen Verhaltens ist auch bei Meningitis tbc. nicht konstant; denn in einem geringen Teil der Fälle können Remissionen von kürzerer oder längerer Dauer beobachtet werden. Neben dem fieberfreien und subfebrilen Verlauf kommt auch kontinuierliches Fieber vor. Nach *Rothmann* ist beim Gehirnabszeß die Lumbalflüssigkeit zumeist rein und bakteriumfrei. Andere Autoren fanden im Sediment Lymphozytose *(Fleischmann)* und Leukozytosen (*Wolf* und *Voß*).

Bei der Differentialdiagnose zwischen Gehirnabszeß, Tumor und Meningitis tbc. bietet uns der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis einen wichtigen Anhaltspunkt. Ein entsprechendes Beispiel zeigt folgender Fall:

Tibor K., 2½ Jahre alt, erkrankte im Juni l. J. an Scharlach. Derselbe nahm Ende Juli einen glatten Verlauf. Das Kind klagte aber längere Zeit über Kopfschmerzen, welche im August aufhörten. Mitte Oktober traten plötzlich Fieber und Kopfschmerzen auf. Bei der Untersuchung fällt der

leidende Gesichtsausdruck des Kindes auf. Pupillen weit, auf Licht kaum reagierend, die Augen werden selten ganz geöffnet. Genickstarre und Brudzinski negativ, Sehnen- und Hautreflexe auslösbar. Trousseau schwach positiv. Bei der Lumbalpunktion entleert sich unter erhöhtem Druck 30 ccm Liquor. Pándy +++, Zellenzahl 130, im Sediment ausschließlich Lymphozyten, keine Bakterien. Die Untersuchung weist auf eine Meningitis tbc. hin. Zuckergehalt des Liquors 0,055%, an der unteren Grenze des normalen Wertes. Im weiteren Verlauf nahm die Genickstarre bedeutend zu. Das Kind ist apathisch, konstipiert. Vorübergehende Herderscheinungen treten auf: Parese des linken Fazialis, der linken oberen und unteren Extremitäten, Strabismus convergens. Ausgesprochene Stauungspapille. Am zehnten Tage ist das Kind bewußtlos; rechte Pupille auffallend weit, Puls arrhythmisch, Schleimhäute zyanotisch. Lungenödem und Exitus.

Die Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis zeigten folgende Ergebnisse:

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Tibor K.	I. 25.IX. 0,054 / 0,056 } 0,055%	+	103	—	Ausschließlich Lymphozyten; Bakterien wurden nicht gefunden
	II. 27.IX. 0,057 / 0,061 } 0,059%	++	80		desg.
	III. 29.IX. 0,062 / 0,063 } 0,0625%	++	28		"
	IV. 30.IX. 0,0595 / 0,06 } 0,06%	++	30		"
	V. 2.X. 0,06 / 0,062 } 0,061%	++	10		
	VI. 4.X. 0,07 / 0,071 } 0,07%	++	5		
	VII. 6.X. 0,062 / 0,065 } 0,063%	+++	8		
	VIII. 8.X. 0,08 / 0,081 } 0,08%	+++	5		

Die positive *Pándy*sche Reaktion, der erhöhte Druck und die anfangs stark vermehrte Zellenzahl, das bakteriumfreie, ausschließlich Lymphozyten enthaltende Sediment deutete auf eine Meningitis tbc. Wegen des normalen Zuckergehaltes schlossen wir die Meningitis tbc. aus, trotzdem das Fieber eher für eine Meningitis tbc., als für einen Abszeß oder Tumor sprach. In der Differentialdiagnose zwischen Gehirntumor und Gehirnabszeß verwerteten wir gegen den Abszeß den vollkommenen Mangel eines eitrigen Prozesses, die Zunahme der Apathie, das Fieber einer Kontinua ohne jede Remission. Gegen einen eitrigen Prozeß sprach auch der Blutbefund, welcher

6100 weiße Blutkörperchen, im qualitativen Blutbilde 6% stabkernige, 67% segmentiert-kernige Leukozyten, 3% eosinophile Zellen, 21% Lymphozyten und 3% Monozyten nachwies. Unsere Wahrscheinlichkeitsdiagnose war Gehirntumor oder Enzephalitis, obzwar die auffallende Zunahme der Zellenzahl und der ganze Liquorbefund nicht typisch war.

Bei der Sektion fanden wir in frontalen Lappen zwei voneinander abgegrenzte, kleinapfelgroße, derbwandige Abszesse, deren Wand von einer gelblichen Pyogenmembran und einer 2 bis 3 mm breiten, grauen derben Schicht gebildet wurde. Der Abszeßinhalt war ziemlich dicker, gelber Eiter.

Epikrise: Die Untersuchung des Zuckergehaltes im Liquor gab in der Differentialdiagnose zwischen Gehirnabszeß und Meningitis tbc. einen sicheren Anhaltspunkt. Da man nur bei einem Teil der Gehirntumoren einen erhöhten Zuckergehalt im Liquor fand, ist die Differentierung derselben auf Grund des Zuckergehaltes nicht möglich.

Zu den Erkrankungen mit meningealen Symptomen gehört jene Form der Heine-Medin-Krankheit, welche *Wickmann* als meningitische Form abgesondert hat. Nach *Wickmann* sind besonders diejenigen Fälle schwer zu erkennen, wo den im Vordergrund stehenden meningealen Erscheinungen (Genickstarre, tonische Krämpfe, gesteigerter Patellarreflex) keine Lähmung folgt. Solche Fälle beschreibt *von J. Bókay* und *Netter*. Wir beobachten aber auch bei den typisch verlaufenden Formen von Heine-Medin häufig Genickstarre, Erbrechen, Konvulsionen. In der Lumbalflüssigkeit ist die positive *Pándy*sche Reaktion ziemlich häufig, Netzbildung. Zellenzahl ist etwas vermehrt. Im Sediment Lymphozyten. Neben diesem banalen Befund kann die Zuckerbestimmung des Liquors als Hilfsmittel dienen. Wir hatten Gelegenheit in zwei Fällen von akutem Heine-Medin den Zuckergehalt des Liquors zu untersuchen.

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Julius K.	0,086 / 0,083 } 0,0845%	—			Lymphozyten
Franz Os. 14061/1922	0,105 / 0,104 } 0,104%	+	8	+	einige Lymphozyten
Nach Abklingen der akuten Erscheinungen	0,061 / 0,06 } 0,06%				

Diese beiden Fälle beweisen, daß in der Differentialdiagnose von Heine-Medin und Meningitis die Bestimmung des Zuckergehaltes im Liquor sehr wertvoll sein kann. Es ist aber auch möglich, daß bei gewissen atypischen Fällen von Heine-Medin der Zuckergehalt abnehmen kann. In diesen Fällen kann uns die Zusammenstellung der Zuckerkurve gute Dienste leisten. Diejenigen Fälle, wo nach Beginn der Abnahme der Zuckergehalt wieder normal wird, gehören bestimmt nicht in die Krankheitsform der Meningitis tbc. Ein Beispiel dafür zeigt folgende Beobachtung:

Emmerich F. (10914/1922), 13 Jahre alt. Vor einer Woche Influenza. Seit 2 Tagen wieder hohes Fieber, Kopfschmerzen, Brechreiz. Temperatur 39° C. Bei der Untersuchung liegt der Knabe mit schmerzhaftem Gesichtsausdruck und etwas starrem Blick im Bett. Puls rhythmisch, 102. Pupillen mittelweit, gut reagierend. Ausgesprochene Genickstarre. Positive Kernig- und Brudzinski-Symptome. Erhöhte Patellarreflexe; Druck der linken Hand etwas schwächer. Linkes Bein wird schwer gehoben. Im weiteren Verlauf nimmt die Parese der linken Hand und des Beines zu. Patellarreflex ist nicht auslösbar. Liquoruntersuchung ergab folgenden Befund:

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándysche Reaktion-	Zellenzahl	Fibrinnetz	Sediment
Emmerich F. 10914/1922	I. 20. VII. 0,061 / 0,062 } 0,0615%	+	15	+	Lymphozyten. Bakterien wurden nicht gefunden
	II. 22. VII. 0,027 / 0,026 } 0,0265%	+ —		—	
	III. 27. VII. 0,042 / 0,05 } 0,046%	+ —			
	IV. 31. VII. 0,055 / 0,057 } 0,056%	—		—	

Es fällt auf, daß im Beginn der Krankheit neben ausgesprochen meningealen Erscheinungen der Zuckergehalt des Liquors normal ist. Die spätere Abnahme gab bald einer Steigerung Platz, so daß der Zuckergehalt die normale Grenze erreichte. Eine derartige Gestaltung der Zuckerkurve war bei Meningitis tbc. nie zu beobachten.

II. Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis bei Hydrozephalus.

Unter dem Namen eines Hydrozephalus fassen wir Krankheitsformen von sehr verschiedenem ätiologischen Ursprung zusammen. Er kann angeboren oder erworben sein. Erworbener

Hydrozephalus kann nach dem Verlaufe einer Meningitis cerebrospinalis epidemica und Meningitis serosa entstehen. Als Ursache können Lues, Gehirntumor und als seltenere Ursache sklerotische Gehirnveränderungen (Porenzephalie [*Zappert*], Sinus phlebitis [*Marfan*]) angenommen werden. Es kann auch entstehen nach der Operation einer Spina bifida oder Meningozele.

Die Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis bei Hydrozephalus ist nicht durch die einfache Verdünnung entstanden, was dadurch bewiesen wird, daß neben starker Ab-

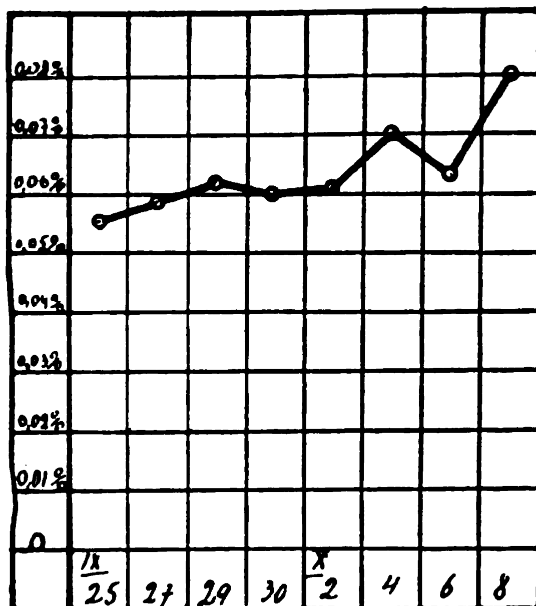


Abb. 10. Tibor K.

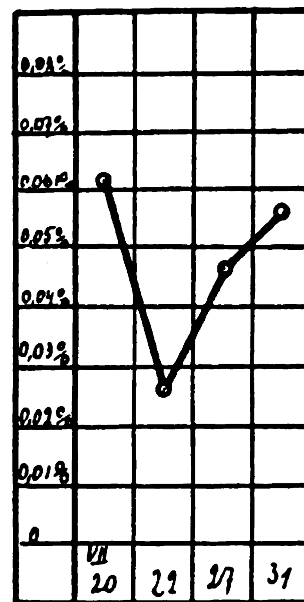


Abb. 11. Emmerich F. 10914/1922.

nahme des Eiweißgehaltes die Verhältniszahl der Salze hoch ist (*Nawratzki*).

Der Zweck der Zuckerbestimmungen bei Hydrozephalus war ein zweifacher. Einesteils hielten wir es für wahrscheinlich, daß der Zuckergehalt geringer ist; anderseits wollten wir Aufschluß erhalten über den Zuckergehalt bei jenen Krankheitsformen, welche wir unter dem Namen Residuum post meningitidem zusammenfassen. Unsere Ergebnisse zeigt folgende Tabelle:

(Tabelle siehe nächste Seite.)

Diese Fälle beweisen, daß die positive *Pándy*sche Reaktion und die Vermehrung der Zellenelemente noch lange Zeit bestehen kann. Der Zuckergehalt hat im allgemeinen abge-

Protokoll Nr. Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándy-sche Reaktion	Sediment
I. Alexander I. 12645/1922. Zweieinhalb Jahre. Vor einem Jahr Gehirnentzündung. Geistig zurückgeblieben, beginnt jetzt zu sprechen.	0,054 } 0,056 } 0,055%	—	
II. Josef P. 13280/1922. Eineinhalb Jahre. Vor sechs Monaten fieberhafte Krankheit, hört nicht. Kopfumpfang 51, Brustumfang 48 cm. Gesteigerte Reflexe.	0,035 } 0,035 } 0,035%	—	
III. Karl G. 13610/1922. Zwei Jahre. Vor einem Jahr Gehirnentzündung. Kopfumfang 50, Brustumfang 47 cm.	0,022 } 0,029 } 0,025%	+++	Lymphozyten, einzelne Leukozyten
IV. Paul Gy. Abgelaufene Meningitis cerebrospinalis epidemica.	0,039 } 0.04 } 0,04%	++	einzelne Lymphozyten
V. Josef S.	0,049 } 0,053 } 0,051%		

nommen. Dem normalen Wert stehen am nächsten, wo die Zusammensetzung des Liquors auch sonst dem Normalen entspricht. *Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis bei hydrozephalischen Erkrankungen sonstiger Ätiologie:*

Name	Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis	Pándy-sche Reaktion	Sediment
Robert O.	0,025 } 0,03 } 0,028%	—	einzelne Lymphozyten
Anna E.	0,045 } 0,046 } 0,0455%	—	
Anna B.	0,018 } 0,018 } 0,018%	—	
Magdalena M.	0,047 } 0,044 } 0,046%	—	
Josef F.	0,048 } 0,045 } 0,047%	—	
Helena B.	0,038 } 0,039 } 0,0385%	—	

Diese Beispiele zeigen, daß auch bei sonstigen Fällen von Hydrozephalus der Zuckergehalt des Liquors abnehmen kann. Die Bestimmung des Zuckergehaltes ist nur von theoretischer

Bedeutung, da zur Feststellung der Diagnose das klinische Bild genügt.

III. Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis bei Epilepsie und diese nachahmenden Krankheitsformen.

Die Diagnose der Epilepsie ist eine der schwierigsten Aufgaben des Kinderarztes. „Das Wort ‚Epilepsie‘ bedeutet ja weniger eine momentane Diagnose als eine Lebensprognose“, schreibt *Zappert*. Nach der Ansicht von *Birk* bildet die Heilung den seltensten Ausgang der Epilepsie.

Ein typisch verlaufender, den klassischen großen Anfall nachahmender Krampf bedeutet noch keine Epilepsie. Der Epileptiformeanfall kann eine Teilerscheinung der spasmophilen Diathese sein. Oft leitet ihn eine akute Infektionskrankheit ein, ein anderesmal ist er eine Folge organischer Gehirnerkrankungen (Gehirntumor, Meningitis tbc.). Bei Säuglingen kann ein einziger tonisch-klonischer Krampfanfall auftreten, dem keine besondere Bedeutung zukommt, und nur die während der Pubertät progredierenden Erscheinungen weisen auf die epileptische Form des ersten Anfalles hin (*Birk*). Anderseits können die im Säuglingsalter auftretenden Krämpfe Folge eines Geburtstraumas sein. Die Diagnose wird auch durch den Umstand erschwert, daß die Epilepsie auch einfach unter dem Bilde der psychischen Äquivalente auftreten kann. Diese Umstände hatten zur Folge, daß bei der Diagnose der Epilepsie die Bedeutung des Krampfanfalles immer geringer wurde (*Birk*, *Husler*, *Binswanger*, *Alzheimer*). Nach *Binswanger* ist das wichtigste Kriterium der Epilepsie der chronische Verlauf. Charakteristisch sind die Heredität, das langsame Fortschreiten und psychische Veränderungen. Nach *Husler* ist die Diagnose einer Epilepsie sicher, wenn Zeichen einer epileptisch veränderten Psyche bestehen. Wenn man aber bedenkt, daß im Fortschreiten der Krankheit manchmal zehnjährige Intervalle vorkommen, und daß die psychischen Veränderungen in einem Drittel des gut beobachteten Materials von *Birk* fehlten, müssen wir *Zappert* recht geben, welcher die Mangelhaftigkeit der diagnostischen Mittel in der Diagnostik der Epilepsie betont.

Mit besonderem Interesse verfolgten wir, in Anbetracht dieser Schwierigkeiten, die diagnostischen Versuche bezüglich der Epilepsie. *Borberg* erhielt unter drei Fällen von Epilepsie zweimal erhöhte Zuckerwerte in der Lumbalflüssigkeit.

Name	Anfang und Verlauf der Krankheit	Belastung	Psychische Veränderung	Luminalwirkung	Liquorzucker
Andreas Sz. 14487 6 Jahre	Vor 2 Jahren tonisch-klonische Krämpfe. Unregelmäßige Intervalle. Zeitweise nur einige Augenblicke dauernde Absence.	Bei Geschwister Tuberkulose.	Geistig zurückgeblieben.		0,082 %
Josef W. 13909 13 Jahre	Vor 3 Monaten tonisch-klonische Krämpfe. Incontinentia urinae Aura.	Pater potator.		Seit der Darreichung von Luminal kein Anfall.	0,06 %
Alexander R. 15289 3 Jahre	Vor 2 Jahren mit Bewußtlosigkeit einhergehende tonisch-klonische Krämpfe.				0,07 %
Anna Sz. 9932 10 Jahre	Vor 4 Monaten tonisch-klonische Krämpfe. Seither tägliche, manchmal auch 2 Anfälle. Verletzt sich nicht, vollkommene Amnesie.			Wirkungslos.	0,063 %
Katharine V. 13042	Vor 3 Wochen täglich auftretende tonisch-klonische Krämpfe.			Seit der Darreichung von Luminal kein Anfall.	0,06 %
Ignaz F. 12568 10 Jahre	Vor 1 Jahr tonisch-klonische Krämpfe. Incontinentia alvi. Nach dem Anfall Schlaf. Vollkommene Amnesie.			Nach Luminal seltener auftretende Anfälle.	I. Bestimmung 0,073 % II. 0,066 % III. 0,074 %

Hermin S. 13608 8 Jahre	Vor 2 Monaten tonisch-klonische Krämpfe. Schaum vor dem Mund, bewußtlos. Nach dem Anfall Schlaf.			Seit der Darreichung von Luminal kein Anfall.	0,06 %
Gabrielle P. 6224 12 Jahre	Erster Anfall im Alter von 5 Jahren. Tonisch-klonische Krämpfe, die sich sechswöchentlich wiederholen. Totale Amnesie.			Während der Darreichung von Luminal kein Anfall. Beim Aussetzen des Luminals treten die Anfälle wieder auf.	0,067 %
Olga S. 13966 13 Jahre	Erster Anfall vor 3 Jahren. Dreht sich im Kreise, Blick starr und verliert das Bewußtsein. Verletzt sich, danach tiefer Schlaf. Anfall wiederholt sich ein- bis dreimonattlich.	Zwei Geschwister starben an Meningitis. Alter Vater.	Zerstreut, geistig minderwertig, leicht vergeßlich.	Seit der Darreichung von Luminal jährlich nur 2 Anfälle.	0,061 %
Charlotte H. 12687/1922 10 Jahre	Vor 3 Jahren zumeist bei Nacht auftretende tonisch-klonische Krämpfe.		Geistig gut entwickelt.	Nach Luminal seltener auftretende Anfälle.	0,06 %
Ludwig L. 14518 6 Jahre	Vor 2 Jahren. Erblaßt zeitweise, läßt das Spiel fallen und schläft ein. Manchmal nur einmal monatlich, andermal öfters im Tage zu beobachten.		Unverändert.	Luminal wirkungslos.	0,065 %
Ludwig V. 12807 7 Monate	Seit 5 Monaten werden Hand, Bein und Lippenrand öfters im Tag zyanotisch.	Vater und Mutter wegen Lues in Behandlung. Ein totgeborenes Kind.		Luminal wirkungslos.	0,065 %

Kahler fand in acht Fällen von Epilepsie ohne Ausnahme höhere Zuckerwerte. Die Werte bewegten sich zwischen 0,09 % und 0,031 %. Die Bedeutung des erhöhten Zuckergehaltes wird noch dadurch größer, daß derselbe zumeist im Liquor der anfallsfreien Zeit gefunden wurde. Wir hatten Gelegenheit, im Verlaufe unserer Untersuchungen die Lumbalflüssigkeit epileptischer und an Epilepsie nachahmender Krankheit leidender Kinder zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigt folgende Tabelle.

Die Zuckergrenzwerte des Liquors, die wir bei Epilepsie, Pyknolepsie, Petit-mal, Akrozyanose beobachtet haben, bewegen sich mit einer Ausnahme alle in normalen Grenzen. Unser Material ist zu klein, um uns den positiven Daten *Kahler*s und *Borberg*s gegenüber auf einen abweisenden Standpunkt zu stellen, um so mehr, als wir auch bei anderen, mit Krampfanfällen einhergehenden Krankheiten eine Zunahme des Zuckergehaltes beobachteten.

Julius K.	Tetanus	Zuckergehalt des Liquors	0,083 %
Adalbert Cs.	„	„ „ „	0,105 %

IV. Untersuchungen über den Zuckergehalt des Liquors bei verschiedenen Krankheiten.

Die Erhöhung des Zuckergehaltes gehört auch bei anderen Krankheiten nicht zu den Seltenheiten. *Holzmann* und *Eskuchen* fanden in jedem Fall von Gehirntumor, *Kahler* in der Hälfte der Fälle erhöhten Zuckerwert. Wir konnten in einem Fall von Hypophysistumor mit konsekutiver Dystrophia adiposogenitalis den Liquor untersuchen. Bei 0,121 % Blutzucker war der Zuckergehalt des Liquors 0,091 %. Den höchsten Wert fanden wir bei einem Kranken mit Diabetes mellitus: bei 0,50 % Blutzucker betrug der Zuckergehalt im Liquor 0,178 %.

Bei Kranken mit Lues congenita bewegte sich der Zuckergehalt innerhalb normaler Werte.

	Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis
Zseni K.	0,075 %
Helene P.	0,08 %
Elisabeth S.	0,075 %
Elisabeth I.	0,065 %
Peter S.	0,06 %
Luisa K.	0,08 %

Bei sonstigen Krankheiten gefundene Werte teilen wir in folgender Tabelle mit:

		Zuckergehalt des Liquors
Idiotia mongoliana (3 Fälle)	I.	0,064 %
	II.	0,056 %
	III.	0,067 %
Diplegia spastica		0,064 %
Idiotia amaurotica familiaris		0,055 %
Scarlatina		0,07 %
Myelitis		0.065 %
Encephalitis chronica (3 Fälle)	I.	0,075 %
	II.	0,069 %
	III.	0,074 %
Ecclampsia (3 Fälle)	I.	0,06 %
	II.	0,065 %
	III.	0,09 %
Typhus		0,075 %
Tuberculosis miliaris		0,08 %

Aus den Untersuchungen des Zuckergehaltes im Liquor cerebrospinalis können wir folgende diagnostische Konsequenzen ziehen:

I. Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis nimmt bei Meningitis ab. Die Abnahme ist sehr häufig die erste nachweisbare pathologische Veränderung.

II. Der Zuckergehalt kann bei Meningitis tbc. häufig schon 24 bis 48 Stunden vor dem Tode mit der *Bang*schen Methode nicht nachgewiesen werden.

III. Erreicht der Zuckergehalt nach anfänglicher Abnahme wieder den normalen Wert, kann die Meningitis tbc. mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden.

IV. Bei unter meningitischen Erscheinungen verlaufendem Typhus, Gehirnabszeß, bei Beginn oder während des Verlaufes der Infektionskrankheiten auftretenden Zerebralerscheinungen ist der Zuckergehalt des Liquors normal.

V. Bei Poliomyelitis, Tetanus und Gehirntumor ist der Zuckergehalt der Lumbalflüssigkeit erhöht.

Literaturverzeichnis.

Matthes, Lehrb. d. Differentialdiagnose inn. Krankh. Berlin 1922. — *Widmaier*, M. m. Wschr. 1921. Nr. 25. — *v. Bókay*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 80 u. 87. — *Rominger*, M. m. Wschr. 1919. S. 1381. Arch. f. Kinderh. Bd. 64. — *Quincke*, D. m. Wschr. 1905. Nr. 45. Ther. Monatsh. 1914. Bd. 28.

— *Schönfeld*, D. Ztschr. f. Nervenh. 1919. Bd. 64. — *v. Gröer*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 21. 1921. — *Löpy*, W. kl. Wschr. 1916. Nr. 34. — *Sergent*, Rev. Neurol. 1908. S. 1105. — *Hutinel*, Les Maladies des Enfants. 1909. — *Allard*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. III. — *Panzer*, W. kl. Wschr. 1899, Nr. 31. — *Heß* und *Pötzl*, Wien. kl. Wschr. 1910. Nr. 29. — *Borberg*, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1916. Bd. 32. — *Birk*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. III. — *Caronia* und *Auricchio*, La Pediatria. Bd. 30. 1922. — *Kahler*, W. kl. Wschr. 1922. Nr. 1. — *Schloß*, *Schroeder* und *Suzuki*, zit. nach Kasahara u. Hattori, Amer. Journ. of Dis. of Children. 1921. Bd. 22. Nr. 2. — *Eskuchen*, zit. nach Kahler. — *Zappert*, Krankh. d. Nervensystems. 1922. Leipzig. — *Pfaundler*, Beitr. z. klin. Med. u. Chir. 1899. H. 20. — *Husler*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 19. — *Goeppert*, B. kl. Wschr, S. 645. 1905. — *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. d. Kinderh. 1906. — *Preisich* und *Flesch*, Orvosi Hetilap. 1904. II. melléklet.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Zur Pathogenese der Wachstumsblässe.

III.

Nervöse Kreislaufregulation bei Körperarbeit.

Von

KARL BENJAMIN.

Beim gesunden Menschen wird von körperlicher Arbeit das Gesicht rot. Bei genauerem Zusehen erkennt man, daß auch die Haut des übrigen Körpers stärker durchblutet wird, und plethysmographische Untersuchungen nach *E. Weber* beweisen zudem eine vermehrte Blutfülle der gesamten Skelettmuskulatur, nicht nur der gerade tätigen Muskelgruppen. Obwohl wahrscheinlich zu gleicher Zeit die Blutversorgung anderer Körperteile, nämlich der Baucheingeweide, eingeschränkt wird, nimmt doch der Gesamtblutumlauf dabei um ein mehrfaches zu. Am Herzen äußert sich das in einer Zunahme der Schlagfrequenz und der Schlagmengen der Einzelkontraktionen, die Herzfüllung nimmt also zunächst trotz der höheren Pulszahl zu, wie *Nicolai* und *Zuntz* auch am Röntgenschirm beobachten konnten.

Auch die Arbeit des Herzens ist dabei größer als in der Ruhe. Denn die Steigerung der Schlagmenge ist so bedeutend, daß diejenigen Faktoren, die zur gleichzeitigen Entlastung des Herzens führen, nur ein teilweises Gegengewicht bieten. Diese Faktoren sind die Zunahme der Pulsfrequenz, denn sie vermindert das Schlagvolumen der Einzelkontraktion und die Abnahme der Wandsppannung der Arterien, denn sie vermindert den Widerstand der Gefäßbahn und den arteriellen Druck. Die Abnahme des Gefäßwandtonus ist durch zahlreiche Untersuchungen mit dem Christenschen Energometer bewiesen (*Drouven, Hotz*); sie äußert sich in einer deutlichen Linksverschiebung des Energogrammgipfels bei körperlicher Arbeit. Wenn trotzdem erhöhte Blutdruckwerte gefunden werden, so beweist das eben nur, daß das Nachlassen der Wandspannung die stärkere Gefäßfüllung nicht ganz auszugleichen vermag.

Nachteile, die dem Individuum bei langer Dauer der Muskelarbeit erwachsen könnten, drohen also einerseits von einer übermäßig gesteigerten Herzarbeit, andererseits vielleicht von einer ungenügenden Durchblutung der auf Kosten von Haut und Muskulatur darbenden Baucheingeweide. Diese Schäden verhütet der Organismus selbsttätig durch Umkehr der nervösen Kreislaufregulation bei gesteigerter Beanspruchung, die Arbeitsreaktion wird durch die Erschöpfungsreaktion abgelöst.

Die bei mäßiger Anstrengung beobachtete Gesichtsröte nimmt nämlich bei längerer Dauer und Steigerung der Arbeit wieder ab und weicht schließlich im äußersten Falle einer starken Hautblässe. Der Plethysmograph verzeichnet jetzt einen Abfluß des Blutes aus Haut und Muskulatur zum Gefäßgebiet des Splanchnicus (umgekehrte Webersche Reaktion), und die Betrachtung des Herzens am Röntgenschirm zeigt eine so augenfällige Verkleinerung seines Schattens *(Dietlen, Moritz* u. a.), daß diese kaum durch die Frequenzzunahme allein erklärt werden kann, sondern zu der Folgerung zwingt, daß auch der Rückstrom aus den Venen, also das Zeitvolumen kleiner geworden ist. So wird das Herz wieder entlastet und gleichzeitig wegen ungenügender Durchblutung des Gehirns und der tätigen Muskulatur die Einstellung der Muskelarbeit unter den subjektiven Empfindungen der Erschöpfung erzwungen.

Übrigens kehrt auch, sobald diese beiden gegensätzlichen Phasen, die der Arbeits- und die der Erschöpfungsreaktion, abgelaufen sind, das Verhalten des Kreislaufs noch nicht ganz zur Ruhelage zurück. Es schließt sich die verhältnismäßig langdauernde Phase der Erholungsreaktion an (= „Ermüdungsreaktion" nach *Christen)*, in der, wie *Christen* und *Hotz* gezeigt haben, durch abermaliges Nachlassen der peripheren Gefäßspannung eine stärkere Pulsfüllung und reichliche Durchströmung der Skelettmuskulatur ohne wesentliche Mehrbelastung des Herzens ermöglicht wird.

So verhält sich der Mensch mit gesunder Kreislauffunktion. Krankhafte Abweichungen bestehen entweder in einem Mißverhältnis zwischen Reizstärke und Reizerfolg oder in einem verfrühten Eintritt des Umschlages der Arbeitsreaktion in die Erschöpfungsreaktion schon bei verhältnismäßig geringer Anstrengung.

Kreislaufneuropathen, Vasolabile, zeichnen sich durch unregelmäßige Reaktionen, besonders durch übertriebene Ausschläge bei sonst noch unterschwelligen Reizen aus. Ein-

deutiger sind die Veränderungen bei organischer Kreislaufinsuffizienz. Dabei ist die erste Phase der Reaktion je nach dem Grade der Insuffizienz verkürzt und kann schließlich bei absoluter Insuffizienz vollständig fehlen, so daß schon bei geringster Muskelarbeit die Erschöpfungsphase, die umgekehrte Webersche Reaktion, eintritt. Es ist verständlich, daß ein überlastetes Herz, das schon in der Ruhe seine Reservekraft einsetzen muß, besonderen Schutzes bedarf und sich deshalb schon bei beginnender Körperarbeit durch die Erschöpfungsreaktion des Kreislaufs vor weiterer Belastung sichert.

Die vorstehende Darstellung der normalen dreiphasigen Arbeitskreislaufreaktion entstand durch eine Kombination der bekannten plethysmographischen und röntgenologischen Befunde mit den bisher meines Erachtens noch nicht genügend gewürdigten Ergebnissen der Sphygmo-Energometrie *(Christen, Drouven, Hotz)*. Diese Methode konnte deshalb wichtige Ergänzungen liefern, weil sie, wie ich in Teil I dieser Mitteilung ausführte, den Puls als dynamische Erscheinung analysiert und über *alle* dynamischen Eigenschaften des Pulses, nicht nur über die Füllung, ein Urteil erlaubt. Ihr verdanken wir besonders Aufschlüsse über die Arterienwandspannung während des ganzen Reaktionsablaufes und die Kenntnis der Erholungsphase. Dagegen wurde die wichtige zweite Phase, die Erschöpfungsreaktion, mit dem Pulsenergometer bisher nur in Fällen mit insuffizientem Kreislauf aufgezeichnet, weil sie bei Gesunden infolge ihrer kurzen Dauer mit der energometrischen Untersuchung kaum zu fassen war.

Ich selbst habe dynamische Pulsdiagramme nach abgestuften Arbeitsleistungen bei Gesunden und bei organischen und funktionellen Kreislaufstörungen aufgenommen. Dabei konnte ich mich eines Christenschen Energometers bedienen, das mir von der Firma Hausmann A.-G. in St. Gallen (Schweiz) in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt war und mir wesentlich raschere und genauere Messungen erlaubte als die im Teil I erwähnte Behelfsapparatur. Die mit diesem Apparat gewonnenen Kurven können hier fehlen, weil ihre Veröffentlichung in anderem Zusammenhang erfolgen soll. Für die Wachstumsblässe ergaben sie als wichtigsten Befund eine verfrühte Erschöpfungsreaktion.

Dieses Ergebnis entspricht der durch starke Erschöpfungsbeschwerden beschränkten körperlichen Leistungsfähigkeit der betreffenden Kinder und deckt sich zum Teil mit den Beobach-

tungen von *Dünner*, der bei Tropfenherzen eine frühe Umkehr der Weberschen Reaktion am Plethysmographen fand. Doch dünkt es mir mehr eine Umschreibung als eine Deutung dieser Erscheinung, wenn *Weber* und *Dünner* das gleichartige Verhalten des Tropfenherzens und der Herzen mit Klappenfehler oder Myokardschäden schlechthin auf eine Insuffizienz des Tropfenherzens beziehen. Das läßt überdies das Mißverständnis zu, in solchen Fällen eine qualitative Minderwertigkeit der Herzmuskulatur anzunehmen, und gerade deshalb scheint mir notwendig, hervorzuheben, daß bei gewissen konstitutionellen Abweichungen eine Minderwertigkeit der Kreislauffunktion auch ohne eigentliche Herzmuskelschwäche, ohne eine Verminderung des Moritzschen „dynamischen Koeffizienten" vorliegen kann, falls nämlich ohne Erkrankung der Kreislauforgane ein wenn auch nur vorübergehendes Mißverhältnis besteht zwischen jener Kreislaufarbeit, die der erreichten Entwicklungsstufe des Körpers, und jener, die der des Herzmuskels adäquat ist.

Wir kommen so zum Begriff der konstitutionellen Kreislaufschwäche. Darunter verstehe ich eine durch konstitutionelle Eigenart bedingte Abweichung der nervösen Kreislaufregulation bei Muskelarbeit derart, daß durch vorzeitigen Eintritt der zweiten Reaktionsphase, der Erschöpfungsreaktion, die Zunahme des Blutumlaufs früher unterbrochen wird, als es bei normaler Konstitution der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels entsprechen würde. Die Verhältnisse bei der Wachstumsblässe und ihren Grenzfällen sind geeignet, diese Begriffsbestimmung zu erläutern. Bei den einfachen kardiovaskulären Neurosen ist zwar der Ausschlag der ersten Reaktionsphase unregelmäßig und oft übermäßig stark, der Eintritt der Erschöpfungsreaktion aber gewöhnlich nicht verfrüht. Man kann dann nicht von einer Einschränkung der Arbeitsfähigkeit oder von einer konstitutionellen Kreislaufschwäche sprechen. Bei der voll entwickelten Wachstumshypertrophie andererseits liegt ebenfalls eine konstitutionelle Kreislaufschwäche nicht vor; denn der durch eine relative Streckung der Gefäßbahn bedingte Druckzuwachs ist durch die entsprechende Dickenentwicklung des Herzmuskels so kompensiert, daß bei jeder Mehrbelastung die volle Reservekraft des Herzens verfügbar bleibt. Solange jedoch das Längenwachstum des Körpers noch fortschreitet, muß die Dickenentwicklung der Herzmuskelfasern den vermehrten Druckanforderungen immer erst nachfolgen, und je weiter die Längen-

streckung der Gefäßbahn der Erstarkung des Herzens vorauseilt, um so stärker muß das Herz seine Reservekraft beanspruchen, und dadurch werden allerdings die gleichen Bedingungen geschaffen wie bei jeder relativen Herzinsuffizienz, und der vorzeitige Eintritt der Erschöpfungsreaktion bei der Wachstumsblässe erklärt. Die früher von mir vermutete Begünstigung dieses Vorganges durch nervöse Übererregbarkeit[1]) erscheint zwar möglich, aber nicht notwendig.

Als Ergebnis möchte ich abschließend zusammenfassen: Ein grundsätzlicher Unterschied im Mechanismus der organischen und konstitutionell bedingten Kreislaufschwäche besteht nicht. Die vorzeitige Erschöpfungsreaktion beruht vielmehr in allen Fällen auf einer relativen Insuffizienz der Herzkraft gegenüber den erforderten Druckwerten, sei es nun, daß dieses Mißverhältnis durch Abnahme des dynamischen Koeffizienten des Herzmuskels (bei Myokardschäden) oder durch erhöhte Druckanforderungen (sowohl „organisch" bei Klappenfehlern und Nierenerkrankungen, wie auch „konstitutionell" bei Wachstumsblässe) entsteht. Immer besteht diese relative Insuffizienz so lange, bis nach vollendeter Hypertrophie ein neuer Gleichgewichtszustand hergestellt ist. Bei der Wachstumsblässe wird diese Insuffizienz während der *Körperruhe* durch teilweise Benutzung der Reservekraft ausgeglichen und dadurch eine Kompensation im Sinne der Wachstumshypertrophie — *hebender Spitzenstoß* — erreicht, nach Bedarf außerdem die Erzielung ausreichender Druckwerte durch vermehrte Wandspannung der Schlagadern — *„jugendliche Arteriendickwandigkeit"* — und durch Einschränkung der zirkulierenden Blutmenge, — *periphere Blutleere schon in der Ruhe* — unterstützt, während der *Körperarbeit* führt sie, wie jede andere relative Herzinsuffizienz, zum *vorzeitigen Eintritt der Erschöpfungsreaktion.*

Die Frage nach dem therapeutischen Nutzen oder Schaden von Körperarbeit für ein insuffizientes Herz ist nach unseren Kenntnissen über die Entstehung der Herzhypertrophie (s. Teil II) dahin zu beantworten, daß in *allen* Fällen ein möglichst hohes Arbeits- bzw. Spannungsintegral der Herzaktion anzustreben ist. Allerdings ist diese Bedingung nicht immer durch körperliche Bewegungen zu erfüllen. Denn bei absoluter Insuffizienz ist die Herzarbeit in Körperruhe größer als bei einer Muskeltätigkeit, die vom Herzen eine seine Reservekraft über-

---

[1]) Klin. Woch. 1922, 1255.

steigende Spannungslage erwartet und es zur Aktion im Bereiche der „zweiten Zuckungskurvenschar" (nach *Frank*) zwingen würde. Unter solchen Umständen entspricht vielmehr die Ruhe mit einer Herzarbeit im Bereiche der Reservekraft der eigentlichen Übungstherapie. In allen anderen Fällen aber, wenn nämlich bei leichten Graden von Herzinsuffizienz die Reservekraft in Körperruhe nur wenig beansprucht wird, ist eine Steigerung der Herzarbeit durch Muskeltätigkeit erwünscht. Bei richtiger Dosierung beruht ihr therapeutischer Nutzen auf der Zunahme der Herzarbeit während der Arbeitsreaktion und während der Erholungsreaktion; die entgegengesetzte Wirkung der Erschöpfungsreaktion fällt dann wegen ihrer kurzen Dauer weniger ins Gewicht. Wahrscheinlich ist die länger dauernde Erholungsreaktion von besonderer Bedeutung, wenn auch das Spannungsintegral des Herzmuskels infolge der verminderten Arterienwandspannung nur wenig vermehrt sein kann. Diese Überlegungen rechtfertigen den Versuch, durch ausgiebige systematische Leibesübungen die Wachstumsblässe therapeutisch zu beeinflussen, das heißt ihren Übergang in die Wachstumshypertrophie zu beschleunigen.

Gewöhnlich geht es nun leider so, daß die Kinder mit konstitutioneller Kreislaufschwäche, anstatt einer planmäßigen Übungstherapie zugeführt zu werden, obendrein auf das Schulturnen verzichten müssen, weil man sie wegen der Blässe und Tachykardie bei Anstrengungen und besonders wegen ihrer „Seitenstiche" für schonungsbedürftig hält. Daß Blässe und Tachykardie als Symptome der Erschöpfungsreaktion keine Gefahr, sondern nur den eingetretenen Selbstschutz, die Entlastung der Herzarbeit bedeuten, wurde bereits hinreichend betont. Für die Seitenstiche, durch die sehr viele Kinder bei stärkerer Körperbewegung, besonders beim Laufen, gequält werden, gilt das gleiche. Man kann durch Perkussion nachweisen, daß sie mit einer Vergrößerung von Leber und Milz durch Blutanhäufung in diesen Organen verbunden sind und wahrscheinlich durch die pralle Spannung dieser Organe bzw. ihres Peritonealüberzuges entstehen. Sportsleute wissen, daß diese Schmerzen durch tiefe Inspiration, also durch Ansaugen des Blutes aus den Bauchorganen ins Herz, am besten zugleich mit starker Einziehung des Leibes, also aktivem Auspressen der blutgefüllten Bauchorgane, zu beheben sind.

Von den therapeutischen Erfolgen ausgiebiger Leibesübungen bei den Kreislaufstörungen des Wachstumsalters

konnte ich mich selbst in den Turnkursen überzeugen, die Dr. *Kohlrausch* an der gymnastischen Abteilung der chirurgischen Universitätsklinik in Berlin für Kinder eingerichtet hat, die wegen konstitutioneller Kreislaufschwäche und zum Teil sogar wegen organischer Herzerkrankungen vom Schulturnen befreit waren. Solche Erfahrungen sind überzeugender als Theorien, zumal als jene irrigen Theorien, die diesen therapeutischen Fortschritt noch immer hemmen und schon deswegen eine kurze Besprechung erfordern. Es sind dies die Lehre von der pathologischen Arbeitshypertrophie und die Furcht vor der Herzinsuffizienz durch sportliche Überanstrengung.

Die Frage, ob es eine pathologische Arbeitshypertrophie des Herzens gibt, schließt zwei Teilfragen ein: 1. Ist die bei fortgesetzter körperlicher Mehrarbeit entstehende Zunahme der Herzmuskulatur verhältnismäßig stärker, als es dem gleichzeitigen Zuwachs von Körpermuskulatur entspricht? 2. Ist ein derartig hypertrophiertes Herz pathologisch, das heißt für seinen Träger weniger gut als ein normales?

Die zahlreichen Versuche von *Külbs* an jungen Hunden haben gezeigt, daß bei Schwerarbeitern das Verhältnis der Herzmasse zur Skelettmuskulatur sich, verglichen mit derselben Proportion bei Ruhetieren, zugunsten des Herzens verschiebt, also ein disproportionales Überwiegen des Herzwachstums tatsächlich vorkommt. Diese Abweichung von den „normalen" Verhältnissen braucht aber gemäß meinen früheren Ausführungen über die physiologische Größe des Herzmuskels nicht krankhaft zu sein. Das scheint mir auch dadurch bestätigt, daß bei den Tieren *Külbs'* und bei ähnlichen Versuchen *Grobers* die Leber prozentual noch stärker vergrößert gefunden wurde als das Herz, offenbar doch, weil Energieaufwand und Stoffwechselintensität der Muskulatur und des Gesamtkörpers noch stärker zunehmen als die Muskelmasse, so daß die Organe des Stoffwechsels und der Blutzirkulation auch besonders kräftig wachsen müssen, um das physiologische Gleichgewicht zu erhalten. Übrigens ergeben sich gleichartige Proportionen beim Vergleich lebhafter und träger, wildlebender und zahmer Tiere. *Bruhns* hat deshalb unrecht, die Herzvergrößerung der *Külbs*schen Versuchstiere als unphysiologisch zu bezeichnen. Auch klinisch hat sich das große Herz muskelstarker Individuen als durchaus vollwertig erwiesen *(F. Kraus, Romberg)*, und es bleibt schließlich nur eine Frage der Namensbenennung, ob man diese im Vergleich zu „Normalwerten" zwar disproportio-

nale, aber nicht krankhafte Erstarkung des Herzmuskels bei Schwerarbeitern als Hypertrophie bezeichnet oder diesen Begriff für pathologische Vorgänge vorbehalten wissen will.

Zäher noch als die Arbeitshypertrophie behauptet die Lehre von der Insuffizienz des Herzmuskels infolge körperlicher Überanstrengung ihren Platz im ärztlichen Denken. Sicher scheint mir, daß die Überarbeitungsinsuffizienz des gesunden Herzmuskels keinesfalls häufig ist; aus theoretischen Gründen, nämlich wegen der Annahme eines reflektorischen Selbstschutzes des Herzens vor Überlastung, könnte man das Vorkommen dieses Krankheitszustandes überhaupt leugnen wollen, und bei den bezüglichen Fällen entweder eine unbeachtete andersartige Myokardschädigung (z. B. durch Infektionskrankheiten, Thyreotoxikose, Unterernährung) oder vielleicht noch häufiger eine Verwechslung mit dem Zustande der Erholungsreaktion des Kreislaufes nach Arbeit (starke Herzfüllung, weicher Puls) annehmen.

Andere Fehldiagnosen, die früher eine Rolle spielten, sind später schon theoretisch unhaltbar geworden, so die Herzhypertrophie der Masturbanten. Die Entstehung einer solchen ist als Arbeitshypertrophie nicht zu erklären und noch weniger durch nervöse Erregung der Herzaktion möglich, die überhaupt nie (auch nicht beim Basedowherzen) die Ursache einer Hypertrophie werden kann.

Zusammenfassung:

1. Arbeit der Körpermuskulatur löst eine Reaktion der nervösen Kreislaufregulation (Herz- und Vasomotoreninnervation) aus, die beim Gesunden regelmäßig aus folgenden drei Phasen besteht:

a) der Arbeitsreaktion mit Zunahme des Zeitvolumens, vermehrter Herz- und Pulsfüllung,

b) der Erschöpfungsreaktion mit Abnahme des Zeit- und Schlagvolumens und Anhäufung des Blutes im Gefäßgebiet des Splanchnicus,

c) der Erholungsreaktion von längerer Dauer mit mäßiger Vermehrung des Schlagvolumens und vollem, aber infolge verminderter arterieller Wandspannung weichem Puls.

2. Bei organisch bedingter Herzinsuffizienz ist die Arbeitsreaktion verkürzt, die Erschöpfungsreaktion tritt verfrüht oder bei absoluter Insuffizienz sofort ein.

3. Bei der Wachstumsblässe erfolgt ein vorzeitiger Eintritt der Erschöpfungsreaktion ohne Erkrankung der Kreislauforgane — „konstitutionelle Kreislaufschwäche“ —, weil bei ihr ebenfalls eine relative Herzinsuffizienz, d. h. eine teilweise Beanspruchung der Reservekraft schon in der Ruhelage, besteht. Diese ist durch den Abstand bedingt, mit dem die Dickenzunahme der Herzmuskelfaser hinter dem vorausgehenden Längenwachstum des Körpers und der damit verbundenen Zunahme des Widerstandes der Gefäßbahn zurückbleibt.

4. Die therapeutische Verwendung von Leibesübungen bei der Wachstumsblässe wird theoretisch begründet.

Literaturverzeichnis.

Aron, H., Jahrb. f. Kinderh. 87. 273 u. 380. — *Beneke, F. W.*, Über das Volum d. Herzens usw. Marburg, Kassel 1879. Zit. n. *Aron*. — *Blache*, Revue mens. d. malade de l'enfance. Nr. 91. — *Bruns, Oskar*, M. m. Wschr. 1909, 1003. — Derselbe, D. Arch. f. klin. Med. 113. 179. — *Burke, Josef*, D. Arch. f. kin. Med. 71. Nr. 189. — *Christen*, Die dynam. Pulsunters. Leipzig 1914. — *Ceelen*, Berl. med. Ges. v. 31. 5. 16. Zit. n. B. klin. Wschr. 1916. 755. — *Dietlen*, M. m. Wschr. 1919. 1. — *Dietlen, H.*, und *Moritz, F.*, M. m. Wschr. 1908. 489. — *Drouven*, D. Arch. f. klin. Med. 112. H. 1 u. 2. — *Dünner, L.*, Ther. d. Geg. 1917. 414. — *v. Dusch*, In Gerhards Handb. d. Kinderkrankh. Bd. IV. — *Falk*, Dissert. St. Petersburg 1901. Zit. n. N. P. Gundobin, D. Besonderh. d. Kindesalters. Petersburg 1906. (Deutsch: Berlin 1912.) — *Fick, A.*, Mechan. Arb. usw. Leipzig 1882. Zit. n. Hasenbroek. — *Fischer* und *Schlayer*, D. Arch. f. klin. Med. 98. 464. — *Frank, Otto*, Ztschr. f. Biol. 32. 317. — *Friberger, Ragnar*, Arch. f. Kinderh. 60/61. 331. — *Geigel, R.*, Ergebn. d. Inn. Med. 22. 1. — *Grober, J.*, D. Arch. f. klin. Med. 91. 502. — Derselbe, Ergebn. d. Inn. Med. 3. 34. — *Hamburger, Franz*, M. m. Wschr. 1911. 250. — Derselbe, M. m. Wschr. 1911. 2201. — *Hasebroek, K.*, Pflügers Arch. 168. 247. — *Hasenfeld* und *Romberg*, Arch. f. experim. Path. 39. 333. — *v. Hansemann*, M. Klin. 1919. 57. — *Hirsch, C.*, D. Arch. f. klin. Med. 64. 605. — *Hotz, A.*, Jahrb. f. Kinderh. 81. 313. — Derselbe, Jahrb. f. Kinderh. 84. 407. — *Kaufmann, Luise*, Zur Frage der „Aorta angusta“. Jena 1919. — *Kohlrausch, Wolfg.*, D. m. Wschr. 22. 623. — *Kraus, F.*, D. m. Wschr. 1905. 1. 52 u. 90. — Derselbe, M. Klin. 1905. 1271. — Derselbe, Berl. klin. Wschr. 1917. 765. — Derselbe, D. m. Wschr. 1917. 1153 — *Krehl, L.*, Die Erkr. d. Herzmuskels usw. Wien und Leipzig 1913. — *Külbs*, D. m. Wschr. 1912. 1916. — Derselbe, Arch. f. experim. Path. 55. 288. — Derselbe, D. m. Wschr. 1915. 1454. — *Lange, R.*, und *Feldmann, H.*, D. m. Wschr. 1921. 960. — *Martius*, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1899. 65. — *Meyer, E.*, D. m. Wschr. 192[illegible]. 789. — *Moritz, F.*, In Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Path. Leipzig 1913. 2. Bd. 2. Abt. — Derselbe, M. m. Wschr. 1908. 713. — *Müller, Erich*, Jahrb. f. Kinderh. 72. Ergänzungsh. 176. — *Müller, Otfried*, D. m. Wschr. 1906. 153. — Derselbe, M. Klin. 1915. 1365. — *Müller, W.*, Die Maßenverhältn. d. menschl. Herzens. Hamburg und Leipzig 1883. Zit. n. *Hasebroek*. — *Münzer, Egm.*,

W. klin. Wschr. 1910. 1348. — *Nicolai, G. F.*, und *Zuntz, N.*, Berl. klin. Wschr. 1914. 821. — *Oberndorfer*, Verhandl. d. Ges. f. Kinderh. 1906. Zit. n. Jahrb. f. Kinderh. 64. 613. — *Oppenheimer*, Dissert. München 1888. Zit. n. Gundobin. Siehe *Falk*. — *Preisich, K.*, Jahrb. f. Kinderh. 92. 400. — *Pütter, August*, Pflügers Arch. 172. 367. — *Rauchfuß*, In Gerhards Handb. d. Kinderkrankh. Bd. IV. — *Riesenfeld*, Jahrb. f. Kinderh. 36. 419. — *v. Bitók*, Ztschr. f. klin. Med. 61. 32. — *Romberg, Ernst*, Lehrb. d. Krankh. d. Herzens usw. 3. Aufl. Stuttgart 1921. — Derselbe, D. m. Wschr. 1908. 2009. — *Romberg, Ernst*, und *Müller, Otfried*, Ztschr. f. klin. Med. 75. 93. — *Sée, Germ.*, Traité des maladies du caur. 1889. — *Schiff, Erwin*, Jahrb. f. Kinderh. 91. 217. — *Schiff, Erwin*, und *Epstein, B.*, Jahrb. f. Kinderh. 91. 128. — *Schlayer*, M. m. Wschr. 1908. 50. — *Strasburger, J.*, Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. 1909. 334. — *Straub, Hermann*, D. Arch. f. klin. Med. 115. 531. — Derselbe, D. Arch. f. klin. Med. 116. 409. — Derselbe, D. m. Wschr. 1919. 676. — *Vierordt, H.*, Anatom. physiol. u. physik. Daten u. Tabellen. Jena 1893. — *Weber, Ernst*, Ztschr. f. exp. Path. 18. 325. — *v. Weizäcker*, Ergebn. d. Inn. Med. 19. 377. — Derselbe, D. Arch. f. klin. Med. 133. I. — *Wolfenssohn-Krisz, P.*, Arch. f. Kinderh. 53. 332.

V.

Die Bekämpfung der akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters.

Von

Priv.-Doz. FRANZ V. TORDAY,
Chefarzt des Budapester staatlichen Kinderasyls.

Die wohlbedachte, logisch motivierte Organisierung des Schutzkampfes gegen die akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters ist an die Bedingung geknüpft, daß uns sämtliche Infektionsmöglichkeiten bekannt sein sollen. *Kleinschmidt*[1]) hat seine Ansichten über die Übertragung der ansteckenden Krankheiten in folgenden Schlußsätzen zusammengefaßt: „Streng genommen kann man nicht von einer Übertragung ansteckender Krankheiten, sondern nur von Übertragung der Krankheiten oder des Infektionsstoffes sprechen. Die direkte Luftinfektion spielt, wenn wir nur die hauptsächlichen, bei uns heimischen Infektionskrankheiten berücksichtigen, die Hauptrolle bei den Varizellen, Masern und Röteln. Sie bilden mit der Variola eine eigene Krankheitsgruppe als die Krankheiten mit flüchtigem Kontagium. Eine direkte Luftinfektion, jedoch nur im Sinne der Flüggeschen Tröpfcheninfektion, kommt in Betracht bei der Grippe, dem Keuchhusten und der Genickstarre; für die Grippe ist auch an indirekte Luftinfektion, durch den mit dem Krankheitserreger beladenen Luftstaub, zu denken. Direkter und indirekter Kontakt vermitteln Typhus, Ruhr, Diphtherie und Scharlach. Ausnahmen von diesen Regeln werden des öfteren beobachtet; so können zum Beispiel Masern und Varizellen durch indirekten Kontakt und, wie man hieraus schließen kann, auch durch direkten Kontakt, Diphtherie durch direkte Luftinfektion übertragen werden. Bei allen ansteckenden Krankheiten kommen abortive Krankheitsfälle vor, die die Weiterverbreitung begünstigen. Das Haften der Krankheitserreger im Organismus nach Beendigung der Krankheit ist für Typhus, Ruhr, Diphtherie und Scharlach sichergestellt und erklärt viele, sonst epidemiologisch unklare Krankheitsfälle. Gesunde Träger sind bekannt von Diphtherie-, Ruhr- und Typhusbazillen, von Meningokokken, dem Erreger der Heine-Medinschen Krankheit und der Grippe; vermutet werden sie

von dem Scharlacherreger. Sie verlangen ebenfalls ernste Beachtung, wenn es gilt, die Übertragungswege aufzudecken. Wasser- beziehungsweise Nahrungsmittelinfektion kommt vor bei Typhus, Ruhr, Diphtherie und Scharlach. Intrauterine Infektion ist für Masern und Typhus sichergestellt."

Diesen bewiesenen Tatsachen, allgemeingültigen, anerkannten Ansichten widerspricht *Szontaghs* unmotivierte Behauptung, „daß bei der Diphtherie, beim Scharlach, beim Keuchhusten, bei der Kinderlähmung, bei der Genickstarre usw. eine Ansteckung nicht zu befürchten sei. Bei Scharlach, Diphtherie, Keuchhusten, Typhus, Genickstarre, Kinderlähmung usw. sei eine Separation überflüssig. Das gilt auch von der offenen Tuberkulose."

Ich gedenke jetzt bloß über die altbewährten und vielversprechenden neueren Wege der Seuchenbekämpfung zu sprechen. Die Pathogenese der Infektionskrankheiten überschreitet die Grenze meiner Betrachtungen. Deshalb will ich bloß feststellen, daß *Szontaghs* Ansichten auf einer Theorie beruhen, welche durch die Mißdeutung gewisser Tatsachen entstanden ist, aus welchen jedoch logischerweise die oben wiedergegebenen, für das Leben wichtigen Schlußfolgerungen nicht gezogen werden können. Über die Pathogenese der Infektionskrankheiten kann viel diskutiert werden; dieser Gedankenaustausch darf jedoch naturwissenschaftliche Wahrheiten, das Bestehen der Infektionskrankheiten und die Notwendigkeit der Bekämpfung ihrer Übertragungsmöglichkeiten nicht hintanhalten. Das widerspricht den großen Interessen der Menschheit.

Der kulturelle Fortschritt, der lenkende Einfluß der wissenschaftlichen Entdeckungen auf die menschlichen Tätigkeiten widerspiegelt sich öfters in der Geschichte der Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Der Gedanke, die Erreger der ansteckenden Krankheiten zu vernichten, ihre Übertragungsmöglichkeiten durch Isolierung zu beschränken, war von jeher das Leitmotiv. Die primitive, nicht systematische Handlungsweise, die seit Jahrhunderten gebräuchliche naive Art der Desinfektion wurde durch die grundlegende Entdeckung *Kochs* auf bakteriologischer Basis systematisch neu aufgebaut. Es wurden chemische, physikalische, kombinierte Verfahren ersonnen, die nicht nur die entdeckten Krankheitserreger der Infektionskrankheiten, sondern auch deren Dauerformen (Sporen), wie es bakteriologisch bewiesen werden konnte, entweder gänzlich vernichten oder ihre Lebensfähigkeit, Vermehrungsmöglichkeit verringern können.

Die wissenschaftlich organisierte Desinfektion, die sich anderen Salubritätsverfahren und hygienischen Maßnahmen angliederte, hat viel Gutes geleistet. Die allgemeine Mortalität wurde kleiner, die Zahl der Infektionskrankheiten hat sich überall verringert. Die Seuchenbekämpfung war recht oft von Erfolg begleitet. Auffallend verkleinerte sich die Mortalität der Kinder an Infektionskrankheiten. Deshalb ist die Notwendigkeit der Desinfektion als Hilfsmittel des Schutzkampfes gegen die Infektionskrankheiten allgemein anerkannt worden; es hat sich aber leider auch die Unzulänglichkeit besonders durch die Häufigkeit der Wiederkehrfälle (return cases) vielfach erwiesen. Die Entdeckung der Bazillenausscheider und der Bazillenträger sowie die Feststellung dessen, daß die Infektionsübertragung durch infizierte, leblose Objekte im allgemeinen nur eine untergeordnete Rolle spielt, hat die Frage aufgeworfen, ob die mit der Abtötung der zerstreuten Krankheitserreger erreichbaren Erfolge den Aufwand an Zeit, Geld und Mühe rechtfertigen. Der Kampf gegen die Verbreitung der Infektionskrankheiten kann nach der heutigen Auffassung durch die Desinfektion allein nicht ausgetragen werden. Die Desinfektion macht nur mehr einen bescheidenen Teil der Seuchenbekämpfungsmaßregeln aus. Die Schlußdesinfektion, besonders bei Scharlach und Diphtherie unterbleibt mancherorts und wird durch die organische fortlaufende Desinfektion ersetzt. Außer der Neuorganisierung der Desinfektion und der Isolierung wurde der Schutzkampf gegen die Infektionskrankheiten durch das Bestreben, die Bazillenausscheider und Bazillenträger unschädlich zu machen, ergänzt. Von den Infektionskrankheiten des Kindesalters ist besonders bei der Diphtherie diese neue Aufgabe eine große und unlösliche Frage geworden. Die Serumtherapie der Diphtherie hat die Heilerfolge bedeutend verbessert. Der Krankheitsverlauf wurde kürzer, die Infektionsmöglichkeiten wurden dadurch jedoch nicht kleiner, was sich bald durch die Häufigkeit der durch die Genesenen infizierten Wiederkehrfälle und durch die systematische bakteriologische Untersuchung der Rekonvaleszenten herausstellte. Es hat sich erwiesen, daß von den Diphtheriekranken viele lange Zeit hindurch Diphtheriebazillen ausscheiden. Von der Erkrankung gerechnet sind nach vierzehn Tagen noch 50%, nach zwanzig bis fünfundzwanzig Tagen noch 20—25%, nach dreißig bis fünfunddreißig Tagen noch 10% Bazillenausscheider, und es sind nicht wenige, aus deren Nasen-Rachenraum die Diphtheriebazillen sehr lange Zeit hindurch gezüchtet werden

können. Die perzentuelle Zahl der Bazillen ausscheidenden Diphtherie-Rekonvaleszenten ist größer bei jenen Forschern, die mit besonderer Sorgfalt das Untersuchungsmaterial von den schweren zugänglichen Teilen des Nasen-Rachenraumes entnommen haben, die die Nährboden sofort im Krankenzimmer respektive Isolierraum besäten, wie auch bei jenen, die zum negativen Ausfall 3—4 Kontrolluntersuchungen verlangen. Zur Bekämpfung der Diphtherieinfektionsmöglichkeiten schien es logisch, die Dauer der Isolierung der Diphtherierekonvaleszenten, sowie den Zeitpunkt der Schlußdesinfektion von dem Erlöschen der Diphtheriebazillenausscheidung abhängig zu machen. Die sanitären Verordnungen befolgen vielenorts, so auch in Budapest, dieses Prinzip, welches jedoch konsequent nicht eingehalten werden kann, ohne ad absurdum zu führen. Es ist unmöglich, die Dauerausscheider nach einer längeren Zeit als 6,8 Wochen in Spitälern in Isolierräumen zurückzuhalten, um so mehr, als die Frage vielerorts aufgeworfen wurde, ob die Infektion nicht bloß an das Weitertragen virulenter Diphtheriebazillen gebunden ist. Man vermutet, daß die nach der Genesung länger verbleibenden Diphtheriebazillen bloß als unschuldige Schmarotzer sich im Nasen-Rachenraum vermehren. Diese Voraussetzung ist jedoch durch neuere bakteriologische Untersuchungen nicht bestätigt worden. Andererseits wurde auch auf die Möglichkeit hingewiesen, daß die avirulenten Diphtheriebazillen virulent werden können. Die praktische Durchführung der Idee, die Infektionsspitäler mit Isolierräumen zu ergänzen, erwies sich als undurchführbar. Die Diphtheriefälle wurden in den letzten Dezennien im allgemeinen seltener. Bösartige Diphtherieepidemien wurden kaum beobachtet. Die frühzeitige Serumtherapie bekämpft meistens die drohende Lebensgefahr. Es hat sich auch erwiesen, daß der Schwerpunkt der Diphtheriebekämpfung in der Verhinderung einer Verbreitung der Erkrankung zur Zeit ihrer akuten Erscheinungen liegt. *Kleinschmidt*[2]) meint, daß mit einer vierwöchigen Fernhaltung der Genesenen von dem allgemeinen Verkehr das überhaupt Erreichbare erreicht werden kann.

Die Vernichtung der an Gegenständen haftenden Diphtheriebazillen ist keine schwere Aufgabe; dagegen ist es bis jetzt unmöglich, die Diphtheriebazillen in dem menschlichen Organismus sicher zu töten, ihre Vermehrungsmöglichkeiten gänzlich hintanzuhalten. Unübersehbar ist die Zahl der versuchten Verfahren. Den vielfachen Mißerfolgen gegenüber, die die bisherigen Behandlungsversuche brachten, scheint die Be-

handlung der Diphtheriekranken und Diphtherierekonvaleszenten mit Diphthosan nach vielen eindeutigen Erfahrungen am ehesten die Zeit der Dauerausscheidung am bestimmtesten zu verringern. Im Interesse der Diphtherieprophylaxe wäre es angezeigt, die Serumtherapie mit Nasen-Rachenspülungen mit Diphthosan (Flavizid) zu ergänzen.

Wenn schon der Kampf gegen die Diphtheriebazillenausscheider an Unmöglichkeiten scheitert, so hat sich um so mehr die Idee als phantastisch erwiesen, den allgemeinen Schutz gegen die Diphtherie durch das Unschädlichmachen der gesunden Bazillenträger erreichen zu wollen. Es wurde festgestellt, daß nicht nur die in der Umgebung der Diphtheriekranken Lebenden und sich mit ihnen Beschäftigenden in ihrem Nasen-Rachenraum Diphtheriebazillen beherbergen. Eruierbarer und uneruierbarer Weitervertragung zufolge sind bei sehr vielen Gesunden Diphtheriebazillen gefunden worden. Die Zahl der gesunden Bazillenträger kann im Falle von größeren Epidemien bis zu 10 % der dicht zusammen lebenden Großstadtbewohner steigen. Bei sehr vielen gesunden Neugeborenen sind Diphtheriebazillen aufzufinden, die teilweise während der Geburt aus der Scheide der gebärenden Mutter in sie gelangen. All die gesunden Diphtheriebazillenträger von ihren Diphtheriebazillen befreien zu wollen, ist gänzlich unmöglich. Nach meiner Ansicht wäre es auch ein ungerechtes Vorgehen; der persönliche Schutz wäre dadurch, ohne Nutzen für den allgemeinen Schutzkampf, beeinflußt.

Es ist heute außer Zweifel, daß im menschlichen Organismus teilweise im Blute kreisende, teilweise an die Körperzellen verankerte Diphtherieantitoxine den größten Schutz gegen das Haften der Diphtherieinfektion bietet. Die sicher festgestellte Autoimmunisation, die in ihrer Allgemeinheit an die immunisierende Infektion der Kindertuberkulose erinnert, wird wahrscheinlich teilweise durch abortive Erkrankungen, teilweise durch das Beherbergen der Diphteriebazillen erreicht. Diese Möglichkeit wird kleiner, wenn wir den Organismus von den für ihn nützlichen Diphtheriebazillen befreien wollen; deshalb möchte ich die Rekonsideration der systematischen Desinfizierung des Nasen-Rachenraumes gesunder Diphtheriebazillenträgerkinder für nötig halten.

Zur Verkürzung der Infektionsdauer der Diphtheriekranken hat sich die systematische Desinfizierung ihres Nasen-Rachenraumes mit verschiedenen Chemikalien eingebürgert. Mit derselben Motivierung möchte ich dafür

sprechen, daß auch die Scharlachkranken und Scharlachrekonvaleszenten während der Dauer ihrer Krankheit und Rekonvaleszenz ihren Nasen-Rachenraum ebenfalls systematisch mit den wirksamsten bakteriziden Chemikalien desinfizieren. Es wäre wünschenswert, diese Vorsichtsmaßregeln auch für die Pfleger obligatorisch einzufügen. Von den abortiven Scharlachkranken, von den mittels der neuen diagnostischen Hilfsmittel (Doehlesche Leukozytheneinschlüsse, Rumpel- Leedesches, Schultzsches, Weißsches Phänomen) ausgeschlossenen, verdächtigen sollen nur diejenigen nicht auf längere Zeit isoliert und von der systematischen Nasen-Rachenraumdesinfizierung befreit werden, bei welchen keine Angina vorkam. In dieser Hinsicht kann ich *Szontagh* beipflichten, daß die Anginafälle, die Infektiosität betreffend, dem Scharlach gleichbedeutend sind.

Die Krankheitserreger der übertragbaren Krankheiten unschädlich zu machen, die Infektionsmöglichkeiten zu eliminieren und zu beschränken, war seit jeher das leitende Prinzip des Schutzkampfes gegen die Infektionskrankheiten. Die neueren Forschungen, eine neuere Wissenschaft, die Immunologie stellte fest, daß das Erkranken nicht nur von den biologischen Verhältnissen und Eigenschaften der Krankheitserreger abhängt, sondern im gleichen Maße von der Reaktions- und Abwehrfähigkeit des angegriffenen Organismus beeinflußt wird. Die Dispositionslehre erforschte die Körpereigenschaften, welche die Bereitschaft zu Infektionskrankheiten begünstigen. Die klinischen Wissenschaften suchten dagegen die Wege ausfindig zu machen, welche diese Krankheitsbereitschaft verringern können. *Czerny*s Lehren sind es, die uns in der Kinderheilkunde die Richtung dieses Weges anweisen. *Czerny*[3]) stellte es fest, „daß die natürliche Immunität des Kindes große individuelle Schwankungen zeigt. Der wichtigste Faktor der natürlichen Immunität des Kindes ist der Wassergehalt des Organismus. Die natürliche Immunität der Kinder gestaltet sich dann am glücklichsten, wenn man dafür sorgt, daß der Wassergehalt ihres Körpers von den ersten Monaten an ständig abnimmt. Bei einseitiger Ernährung der Kinder ist ein Zusammenhang zwischen Ernährung und einer Herabsetzung der natürlichen Immunität beobachtet worden. Es erscheint wahrscheinlich, daß dem Fett selbst oder einzelnen seiner Bestandteile ein entscheidender Einfluß auf die Immunität zukommt. Die Beeinflussung der natürlichen Immunität durch eine purinarme Kost kann allgemeingültig noch nicht behauptet werden.

Die nächste Zukunft wird die Bedeutung der Vitaminlehre für die natürliche Immunität lehren. Die Mineralbestandteile der Nahrung haben eine gleich große Rückwirkung auf die natürliche Immunität. Neben der Ernährung wird in immer steigendem Maße auch äußeren Faktoren Beachtung geschenkt. Das Leben im Freien und der Einfluß des Sonnenlichtes gelten heute als die wertvollsten Hilfsmittel zur Hebung der natürlichen Widerstandsfähigkeit."

Die Immuniologie trachtet die natürliche Widerstandsfähigkeit des menschlichen Organismus, die automatischen Schutzeinrichtungen durch das künstliche Hervorrufen, durch das künstliche Einführen von Schutzkörpern zu unterstützen und auch auf diese Weise den Kampf gegen die Infektionskrankheiten fortzusetzen. Es ist heute außer Zweifel, daß durch aktive Immunisierung große Menschlichkeiten gegen einige Infektionskrankheiten fast sicher auf die Dauer geschützt werden können. Die passive Immunisierung ist bloß ein wertvolles, beschränkte Zeit hindurch wirkendes Surrogat der aktiven Immunisierung.

Den Grundstein zu diesen Lehren der Immuniologie hat der Erfolg der Pockenimpfung gelegt. Die Kriegserfahrungen haben neuerdings bestätigt, daß der sichere Schutz gegen die Blattern an die konsequente, gutorganisierte allgemeine Durchführung der Vakzination der Säuglinge und Revakzination der Schulkinder und jedes nicht sicher vakzinierten respektive revakzinierten Individuums gebunden ist. Die klinisch sichergestellten Kontraindikationen der Impfung kranker Kinder sollen befolgt werden. Es ist von großer Tragweite, daß sowohl bei der Vakzination als bei der Revakzination behördlich kontrollierter virulenter Impfstoff in nötiger Menge inokuliert werde.

Den Pockenimpfungen analog wird auch bei den Schutzimpfungen gegen die Windpocken der Krankheitserreger direkt eingeimpft. Aus der Durchsicht der Literatur und der durch Oberarzt *J. v. Barabás* an unserem Material gesammelten Erfahrungen kann man für bewiesen betrachten, daß man durch Kutanimpfung eine lokale Varizellenerkrankung hervorrufen kann unter Abkürzung der Inkubationszeit und in der Mehrzahl der Fälle ohne nachfolgende Allgemeinerkrankung. Die bisherigen Resultate fordern zu weiteren Versuchen heraus; wir sind jedoch schon jetzt — wie dies auch *Kleinschmidt* behauptet — berechtigt zu sagen, daß es möglich ist, bei Hausinfektionen auf diese Weise die Windpocken abzuschwächen

und gleichzeitig eine schnellere Abheilung der Endemie zu erreichen.

Die Entdeckung des antitoxischen Serums war nicht nur in der Behandlung, sondern auch in der Bekämpfung der Diphtherie von entscheidender Bedeutung. Von *Behring* hat im Jahre 1894 das Mittel gleichzeitig zu beiden Zwecken anempfohlen. Er meinte, daß das in den menschlichen Körper eingespritzte Diphtherieantitoxin einerseits die Widerstandskraft des Körpers den eindringenden Diphtheriebazillen gegenüber steigern, andererseits die Möglichkeit des Wucherns und Virulenzsteigerung dieser Bazillen hintanhalten wird. Gleichzeitig mit den Heilversuchen wurden auch die prophylaktischen Schutzimpfungen vielerorts versucht. Im Auftrage der ungarischen Regierung und des Roten-Kreuz-Vereins hatte ich im Frühling 1895 in dem durch Diphtherie durchseuchten Komitat Békés versucht, sowohl die Ansteckung der mit den Diphtheriekranken zusammen verbleibenden Familienangehörigen zu verhindern, wie auch die im Dorfe Doboz wütende Epidemie zu unterdrücken. Durch systematische, massenhafte Schutzimpfungen ist mir dies gelungen. Als Referent habe ich am Brüsseler Kongreß 1903 die Frage der Diphtherieprophylaxe besprochen und konnte auch aus den Sammelstatistiken die Sicherheit des Serumschutzes beweisen.

Die fakultative Schutzimpfung gegen die Diphtherie mit antitoxischem Serum hat sich in der Praxis überall eingebürgert. Trotzdem es außer Zweifel steht, daß wir durch diese passive Immunisation einen sicheren Schutz erreichen, haben drei Momente das obligatorische, systematische Einführen dieses Schutzverfahrens unmöglich gemacht: Das eingespritzte Antitoxin bindet sich nicht an die Körperzellen, sondern kreist in den Körpersäften und verläßt auch recht bald, binnen 3—4 Wochen, den Körper, der hierdurch wieder ungeschützt wird. Das eingebrachte Antitoxin hat keinen Einfluß auf die Antitoxin produzierende, automatische Autoimmunisation. Das artfremde Serum sensibilisiert den menschlichen Organismus; deshalb besteht bei einer neueren Schutz- oder Heilimpfung die Möglichkeit einer Anaphilaxie. Die Furcht vor diesem unangenehmen, ja oft gefährlichen Ereignis, die allgemein gewordene Benignität der Diphtherie, das Vertrauen in den Heilerfolg der Serumtherapie, haben es verursacht, daß in der Serumprophylaxe eine gewisse Zurückhaltung eingetreten ist. Motiviert ist dies nicht, scheint uns auch bloß zu Zeiten von sporadischen, benignen Erkran-

kungen erlaubt zu sein; denn in Fällen ernstlicher Gefährdung darf man eine Schutzimpfung um so weniger unterlassen, als die Anaphylaxiegefahr bei subkutaner Impfung nach den Erfahrungen der meisten Ärzte keine ernste Rolle spielt.

v. Behring wollte nicht nur den siegreichen Ausgang des Kampfes mit der Diphtherieinfektion durch das Einspritzen des antitoxischen Serums sichern, sondern er war auch bestrebt, ein Immunisierungsverfahren einzuführen, durch welches es möglich wäre, die Diphtherie ebenso zum Erlöschen zu bringen, wie dies durch die Pockenimpfung bei den Blattern gelungen ist. Die Schutzimpfungen mit antitoxischem Serum sollen die Menschen zur Zeit einer aktiven Gefahr auf kurze Dauer schützen.

Die aktive Immunisierung gegen Diphtherie versuchte *v. Behring*[4]) durch das Einspritzen von unterneutralisierten Toxin-Antitoxingemischen mit einem geringen Toxinüberschuß zu erreichen. Im Jahre 1913 konnte er auf dem 30. Kongreß für innere Medizin über erfolgreiche, unschädliche Impfungen berichten. Den Mechanismus der aktiven Immunisierung stellt man sich vielfach so vor, daß die Toxin-Antitoxinbindung reversibel ist, daß durch Abbau von Antitoxin die Bindung gelöst wird und danach freies Toxin als Antigen wirken kann. Dasselbe Ziel sucht *Park* durch vollneutralisiertes, *Löwenstein* durch überneutralisiertes Gemisch zu erreichen. Den ersten Mitteilungen haben sich viele neuere angeschlossen, die alle für die Wirksamkeit und — einige Mißerfolge der Methode abgerechnet — für die Unschädlichkeit der aktiven Immunisierung sprechen. In Deutschland, England und Holland sind die Diphtherieimmunisierungen in bescheidenerem Umfange versucht worden; in Amerika dagegen will man die Bekämpfung der Diphtherie besonders auf diesem Wege erreichen. So hat das Neuyorker Gesundheitsamt unter Führung von *Park*[5]), *Zingherr*[6]) und ihren Mitarbeitern über 50 000 Kinder der Schulen von Neuyork immunisieren lassen. Es hat sich gezeigt, daß die Immunität in über 80% der Fälle erzeugt wird und selbst über 7 Jahre anhält. Dies ist um so wichtiger, als selbst das *Überstehen* von der Diphtherie häufig von einer nicht längeren Immunität gefolgt wird; die durch die aktive Immunisierung entstandene Antitoxinbildung kann durch eine neuere Einspritzung auf längere Zeit wieder gesteigert werden, wenn die Toxinbestimmung das Vermindern feststellen sollte. Bei der Durchsicht der Literatur der aktiven Immunisierung gegen die Diphtherie konnte ich kaum Berichte über Mißerfolge

finden, und so scheint die Möglichkeit für die wirksame Bekämpfung der Diphtherie gesichert zu sein.

Die längst bekannte Erfahrung, daß die Disposition der Menschen zur Diphtherieerkrankung in den einzelnen Lebensaltern verschieden ist, wurde schon durch ältere Untersuchungen (*Wassermann*, *Fischl*, *Wunscheim* usw.) geklärt, welche es bewiesen, daß Neugeborene und Erwachsene sehr häufig antitoxisch wirkende Schutzstoffe im Serum besitzen. Die zur Feststellung dieser Diphtherieimmunität üblichen Methoden waren für eine allgemeine Anwendung zu kompliziert, und so schien die Erfindung *Schicks*[7]) von großem praktischen Werte zu sein, wonach durch intrakutane Diphtherietoxininjektionen die Diphtherieimmunität feststellbar ist. Die *Schick*sche Reaktion wurde von sehr vielen Autoren ausprobiert und von mehreren kontrolliert, die alle die Ansicht bestätigen, daß der negative Ausfall der Intrakutanreaktion mit Vorhandensein von Antitoxin im Blutserum verbunden ist, während das Serum von stark positiv reagierenden Kindern kein Antitoxin enthält. *Schick* meint, daß der negative Ausfall die Erkrankung an Diphtherie ausschließt, und daß die positive Reaktion das Fehlen von Schutzkörpern und daher die Erkrankung an Diphtherie bedeutet. Dieser Behauptung *Schick*s gegenüber betont *Czerny*[8]), daß die Diphtherietoxinreaktion, wie jede biologische Hautreaktion, mannigfaltige Eigenheiten zeigt, wodurch ihre Verwendbarkeit zu diagnostischen und Forschungszwecken leidet.

Nicht die Pseudoreaktionen, die *Schick* aus praktischen Gründen als positive gelten lassen will, sind es, die keine sichere Beurteilung zulassen, sondern unter anderem auch die Angabe von *Park*, daß der negative Ausfall nur mit einiger Sicherheit das Vorhandensein von Antitoxin vermuten läßt. *Czerny* teilt persönliche Erfahrungen mit, wo das Ergebnis der Toxinreaktion den Erwartungen widersprach, und deshalb mahnt er zur Vorsicht in der Deutung der negativen Reaktionen. Der Schwerpunkt der aktiven Immunisierung gegen die Diphtherie ist aber nicht in der Auslese der Schutzstoffe Besitzenden. Eben deshalb verzichtet *Zingherr* auf die vorhergehende Prüfung der Kinder und immunisiert alle in der Zeit vom 6. Lebensmonat bis zum 5.—6. Lebensjahre. Mit voller Überzeugung schließe ich mich der Ansicht *Kassowitz*s[9]) und *Schick*s[9]) an, die hoffen, daß „die alten Methoden zusammen mit den neuen uns in die Lage versetzen werden, die Diphtherieerkrankung des Menschengeschlechtes wesentlich einzudämmen. Wir haben, gleich

amerikanischen Autoren und *v. Behring*, die Zuversicht, daß es, ähnlich wie bei Blattern, möglich ist, durch aktive Immunisierung (zusammen mit allen anderen Maßnahmen) die Krankheit Diphtherie, diesen Würgengel der Kinder, fast völlig aus der Welt zu schaffen".

Von diesen siegreichen Kämpfen müssen wir auf derzeit erfolglose übergehen, wenn wir von dem Schutzkampf gegen den Scharlach sprechen wollen. Weder die Empyrie noch die theoretischen Forschungsergebnisse, haben uns bisher einen festen Ausgangspunkt gezeigt. Keiner der vermuteten älteren oder neueren Keime hat sich als legitimisierter Krankheitserreger des Scharlachs erwiesen. Schon längst ist der Glaube an den Streptokokken erschüttert worden; es wird heute nicht nur an seiner Rolle als spezifische Krankheitserreger des Scharlachs, sondern auch an seinem Mitwirken bei den Scharlachkomplikationen gezweifelt. Es scheint nicht unwahrscheinlich, daß die sekundär genannten Scharlachsymptome als durch den spezifischen Krankheitserreger verursachte endotoxische Schädigungen aufzufassen sind.

Zur Zeit (1906), als man im Scharlachproblem den Streptokokken die ausschlaggebende Rolle zuschrieb, hat *Gabritschewsky*[10]) seine aus Leichen von Scharlachkranken gezüchtete Streptokokkenvakzine zur aktiven Immunisierung gegen Scharlach anempfohlen. Großzügige Versuche wurden besonders in Rußland, Polen, aber auch in Amerika und England vorgenommen. Die Mitteilungen besprechen die bei mehr als 50000 Impfungen gesammelten Erfahrungen, nach denen es häufig gelingt, sowohl die Scharlachinfektion hintanzuhalten, wie den leichteren Verlauf der Erkrankung zu sichern. Schnellerer und sicherer Schutz wird durch das mit der Vakzination gleichzeitige Einspritzen von Streptokokkenserum erreicht. Die Streptokokkenvakzination hat allgemeine Reaktionserscheinungen, Fieber, scharlachähnliche Imphexantheme verursacht. Sowohl die Morbidität wie die Mortalität an Scharlach war geringer unter den Vakzinierten respektive gleichzeitig auch mit Streptokokkenserum Gespritzten.

Unlängst hat *Strößner*[11]) in Budapest eine Streptokokkenvakzine zur Scharlachprophylaxe hergestellt, mit dem die ersten Versuche im hiesigen Infektionsspital gemacht wurden. *Buday*[11]) hat über sie berichtet. Er hat auffallend starke Reaktionen gesehen und das Aufflackern geheilter, älterer Entzündungen und die Mobilisation inaktiver, tuberkulöser Prozesse beobachtet. Aus diesen Gründen und dem

Mangel ätiologischer Motiviertheit zufolge möchte ich die aktive Immunisierung mit Streptokokkenvakzinen nicht anempfehlen.

Ich bedauere sehr, daß ich die Erfolge *Degwitz*s[12]), betreffend die Sicherheit der Scharlachprophylaxe durch Einspritzen von Scharlachrekonvaleszentenserum ebenfalls nicht bestätigen kann. Nach seiner Mitteilung ist es ihm gelungen, von 509 Kindern, die noch keinen Scharlach durchgemacht haben, 506 mit Einspritzen von Scharlachrekonvaleszentenserum zu schützen. Von den 3 an Scharlach Erkrankten scheidet einer als Mißerfolg der Methode aus. Die zwei anderen hatten den Scharlach in der leichtesten Form mitgemacht. Die prophylaktischen Schutzimpfungen wurden vorgenommen, „sobald ein Kind mit frischem Scharlach innerhalb der ersten vier Krankheitstage eingeliefert wurde". — In meiner Privatpraxis habe ich bei 5 Gelegenheiten 20 Personen die Umgebung der isolierten Kranken mit 6—10 ccm Scharlachrekonvaleszentenserum am 2.—3. Krankheitstage mit vollem Erfolg gespritzt. Im Budapester staatlichen Kinderasyl habe ich bei 7 Gelegenheiten 92 Kinder von der Scharlachinfektion auf diese Weise zu schützen versucht. 6 mal ist es gelungen; 1 mal hatten wir einen schlagenden Mißerfolg. Von der Augenkrankenabteilung wurde ein Kind mit frischer Scharlacheruption in das Infektionsspital eingeliefert, ein zweites am nächsten Tage mit einer damals diagnostizierten Scharlachnierenentzündung. Dieses Kind war schon 17 Tage vorher auf die Augenabteilung ohne Anamnese aufgenommen worden und hatte eine so starke Infektion verbreitet, daß trotz der Schutzimpfung mit 6—10 ccm Scharlachrekonvaleszentenserum von den 22 Gespritzten 7 an Scharlach erkrankten. Einer am nächsten, einer am vierten, zwei am fünften, zwei am siebenten und einer am zehnten Tage. Ich meine, daß bei den späteren Erkrankungen vielleicht ein nicht unsichtbarer Scharlachvirusträger auch mitgespielt hat. Ein sonderbares Spiel des Zufalles ist, daß meine gewesene Assistentin, *Ch. v. Papp,* die mir bei meinen Masernschutzimpfungsversuchen behilflich war und seither nach Szeged übersiedelt ist, dort Schutzimpfungsversuche mit Scharlachrekonvaleszentenserum vorgenommen hat, ebenfalls von ähnlichen Mißerfolgen berichtet. Von den 49 Kindern, die von den Scharlachkranken isoliert waren und mit Scharlachrekonvaleszentenserum gespritzt wurden, ist keiner an Scharlach erkrankt; von den 35 Kindern, die in 12 Familien mit den Scharlachkranken nicht nur weiterhin zusammenblieben, sondern öfters auch das Bett teilten, sind 3 trotz der Schutzimpfung an leichtem Schar-

lach ohne Nachkrankheiten erkrankt. Von den infizierenden Kranken war bei zweien dem Scharlach eine Nierenentzündung gefolgt, der dritte war leicht erkrankt gewesen.

Diesen Mißerfolgen zufolge kann ich die Schutzimpfung mit Scharlachrekonvaleszentenserum weder neben die Masernschutzimpfung noch neben die Schutzimpfung gegen Diphtherie mit antitoxischem Serum stellen. Bei meinen beiden Versuchen verblieben sowohl die gegen Diphtherie wie die gegen Masern Gespritzten neben den Kranken; sie wurden nicht isoliert und wurden trotzdem vor der Ansteckung geschützt. Die Infektiosität des Scharlachs ist, wie bekannt, eine geringere. Der Kontagiumindex ist kleiner. Von der isolierten Umgebung erkranken nur wenige. Wenn ich neben diesen Tatsachen auch an unsere Mißerfolge denke, so kann ich auch meinerseits die Ansicht von *Degkwitz*[12]) bestätigen, welche lautet: „Wenn man die Aussichten einer Serumprophylaxe des Scharlachs mit den gesicherten Erfolgen der Serumprophylaxe bei den Masern vergleicht, so sind die Aussichten für den Scharlach der ganzen Lage der Dinge nach ungünstiger als bei den Masern." Die Scharlachprophylaxe wie das ganze Scharlachproblem gehören weiterhin zu den ungelösten Fragen, mit denen sich viele Forscher beschäftigen. Die Erfahrung, daß die unbestreitbarsten Erfolge bei der Bekämpfung der Blattern und der Tollwut erzielt worden sind, wo der abgeschwächte Virus der Krankheit zu Schutzzwecken verwendet wird, hat auf die Möglichkeit dieses Weges hingedeutet. *Cristina*[13]) versuchte aus den Hautschuppen der Scharlachkranken einen Impfstoff herzustellen; *Tahakashi*[14]) hat es gewagt, durch subkutane Einspritzung von Blut von Scharlachkranken seine eigenen Kinder gegen Scharlach zu immunisieren.

Weder der Scharlach noch die Masern können derzeit zu den Infektionskrankheiten gereiht werden, gegen die mit aktiver Immunisierung gekämpft werden kann. Die Laboratoriumsversuche von *Degkwitz*[1]), eine Masernvakzine zuzubereiten, sind noch nicht abgeschlossen.

Die Masernschutzfrage scheint durch das *Degkwitz*sche[15]) Verfahren, durch die rechtzeitige Einspritzung der Gefährdeten mit Masernrekonvaleszentenserum endgültig gelöst zu sein. Alle Mitteilungen bestätigen den sicheren Erfolg. In der Sammelstatistik von über 2000 Schutzimpfungen machen die Mißerfolge kaum 3% aus, und auch diese können als solche der Methode gedeutet werden. Mit großer Genugtuung kann ich mitteilen,

daß diesen Daten sowie der Befürwortung Prof. *v. Bókays* und *Heins* zufolge das bakteriologische Laboratorium in Budapest in der Zukunft Masernrekonvaleszentenserum herstellen und dieses zur Bekämpfung der Anstaltsseuchen zur Verfügung stellen wird.

Aus eigener Initiative hat vor der Mitteilung *Rietschels* [16]) *Barabás* [17]) versucht, „statt Rekonvaleszentenserum direkt das Blut von Masernrekonvaleszenten zu injizieren". Diese Versuche haben wir seither fortgesetzt. Von den 116 Kindern, die am zweiten bis sechsten Inkubationstage mit 20 ccm Blut, vermutlich gemaserter Erwachsener oder größerer Kinder, gespritzt wurden, sind bloß 12 an Masern erkrankt und alle diese an abortiver und leichter Form. Deshalb können wir uns dem Antrag *Rietschels* mit voller Begeisterung anschließen und das Verfahren zum Schutze der gefährdeten Säuglinge und kleinen Kinder für die Privatpraxis aufs wärmste empfehlen. Ich denke, daß der Einfluß des normalen Menschenblutes respektive des sogenannten Erwachsenenserums wie auch die Vermutung *Petényis* [18]), durch Muttermilcheinspritzungen den Säuglingen Masernantikörper beigebracht zu haben, vielleicht bloß als Proteinkörperwirkung zu deuten ist.

Weder durch aktive noch durch passive Immunisierung können wir heute mit Erfolg gegen die Verbreitung des Keuchhustens kämpfen, und damit haben wir mit dem Vorhergesagten die Reihe geschlossen.

Die Wissenschaft hat auf dem Kampffelde gegen die Infektionskrankheiten des Kindesalters große Erfolge erzielt. Es kann heute schon als wahrscheinlich angesehen werden, daß es gelingen wird, die Bedeutung der Infektionskrankheiten in der Morbidität und Mortalität der Kinder noch bedeutend zu verringern, wenn wir von den sich gut bewährten alten und den erprobten neueren Methoden das Notwendige überall werden anwenden können.

Literaturverzeichnis.

1) Mtsschr. f. Kinderh. XXII. — 2) Jahrb. f. Kinderh. 86. — 3) Klin. Wschr. 1922. — 4) Deutsch. Med. Wschr. 1919. — 5) Americ. Journ. of child. 1920. — 6) Arch. of Pediatr. 1920. — 7) Ztschr. f. Kinderh. 1920. — 8) Med. Klin. 1922. — 9) Klin. Wschr. 1922. — 10) Ztrlbl. f. Bakter. 1906. — 11) Orv. Hetilap. 1922. — 12) Münchn. Med. Wschr. 1922. — 13) La Pediatr. 1919. — 14) Lancet. 1921. — 15) Ztschr. f. Kinderh. XXIV. — 16) Ztschr. f. Kinderh. XXVIII. — 17) Ztschr. f. Kinderh. XXX. — 18) Mtsschr. f. Kinderh. XXX.

VI.

(Aus dem Mütter- und Säuglingsheim [Prof. Dr. *Schoedel*] der staatlichen Frauenklinik Chemnitz [Direktor: O.-M.-Rat Prof. Dr. *Krull*].)

Trinkmengen und Trinkfolge gut gedeihender Schwachgeburten bei Ernährung mit Mutter- oder Ammenmilch.

Von

JOHANNES SCHOEDEL.

Die folgenden Berechnungen wurden vorgenommen, um aus hiesigem Krankenbestand zuverlässige Zahlen über das Nahrungsbedürfnis der Schwachgeburt zu erlangen. Sie wurden aus den Trink- und Gewichtskurven untergewichtiger Kinder gewonnen, die sich längere Zeit durch gutes Gedeihen auszeichneten, so daß man sie als gesund ansprechen und ihre Trinkmengen als regelrechte betrachten durfte. Dabei wurde absichtlich keine Trennung zwischen Frühgeburt und untergewichtiger ausgetragener Frucht gemacht, weil im praktischen Leben diese Unterscheidung sehr oft nicht durchzuführen ist. Gewiß wäre sie erwünscht, weil, theoretisch betrachtet, die ausgetragene Frucht mit ausgereiften Organen, selbst wo sie untergewichtig ist, größeres Vertrauen verdient und Anstaltspflege weniger oft benötigt. Doch in den meisten Fällen stützen sich hierauf gerichtete Urteile nur auf unzuverlässige anamnestische Angaben, auf unsichere Befunde und Vermutungen. Dann sieht man sich gezwungen, von solcher Unterscheidung abzusehen und behandelt untergewichtige Neugeborene — soweit sie nicht sinnfällige Krankheitserscheinungen zeigen — ernährungstechnisch, gleichgültig, ob unreife Frühgeburt, ob reife Schwachgeburt, in derselben Weise.

Die Zahl der Beobachtungen konnte natürlich, da Gewicht auf längere Behandlungsdauer und auf einwandfreies Gedeihen gelegt wurde, nur klein sein. Sie sind aus einer Reihe von 57 Schwachgeburten hiesiger Frauenklinik und hiesigen Säuglingsheims ausgewählt. Dafür durften die gewonnenen Zahlen aber um so sicherer dem wahren Bedürfnis gesunder Schwachgeburten entsprechen. Von den Fällen die ausschließlich an der Brust genährt wurden, fehlen leider die Trinkmengen der ersten 9 Tage, weil die Mütter dieser Kinder erst am zehnten Tag in das Mütterheim verlegt wurden.

Aufstellung I.

Ausschließliche Ernährung an der Mutterbrust.

Nummer	Journal	Aufnahme-gewicht g	Tägliche Zunahme g	Trinkmengen und Trinkfolge am 10. Tag	15. Tag	20. Tag	30. Tag	40. Tag	50. Tag	60. Tag
1	M.-H. 48/20	2290	17	8 110	8 130	8 140	8 150	8 140		
2	„ 200/20	1690	22	6 120	6 160	6 165	6 175	6 165	6 175	6 185
3	„ 201/20	1350	23	6 130	6 175	6 190	6 185	6 200	6 200	6 190
4	„ 92/21	1390	12	8 120	8 140	8 175	8 210	7 230	7 245	7 255
5	„ 107/22	1720	18	8 130	8 175	8 145	8 145	7 155	7 160	7 160
		Durchschnitt:	18	120	155	165	175	180	195	200

In Aufstellung II sind 3 Fälle verzeichnet, denen wegen Ungenügens der mütterlichen Brust abgedrückte Ammenmilch nebenbei zugefüttert wurde, und zwar wurde die mangelhafte Stillung in dem Maße ausgeglichen, daß möglichst bald ein kalorischer Nahrungswert von 120—150 Kal. erreicht wurde.

Aufstellung II.

Ernährung an der Brust mit Zufütterung von abgedrückter Ammenmilch.

Nummer	Journal	Auf-nahme-gewicht g	Täg-liche Zu-nahme g	Trinkmengen und Trinkfolge am 3. Tag	5. Tag	7. Tag	10. Tag	15. Tag	20. Tag	30. Tag	40. Tag	50. Tag	60. Tag
1	M.-H. 145/21	1730	14				8 115	8 140	8 185	8 210	8 210	7 230	6 240
2	„ 34/22	1900	11	135	145	160	190	200	195	7 115	7 145		
3	„ 35/22	1500	7	115	130	115	190	205	200	7 165	7 160		
		Durchschnitt:	11	125	135	135	165	180	190	165	170		

Aufstellung III bringt 14 Fälle, die ausschließlich mit abgedrückter Frauenmilch genährt wurden. Auch hier lag der Berechnung der Nahrungsmenge meist der Wunsch zugrunde, obengenannte kalorische Nährwerte zu erreichen. Ausnahmsweise wurden sie sogar überschritten, weil wir, wie die nächste Aufstellung beweist, vielfach bei unseren Schwachgeburten bei Übergang von Flaschenernährung zur Ernährung an der Ammenbrust die Erfahrung machten, daß die Tagestrinkmengen jetzt plötzlich ganz wesentlich stiegen.

Aufstellung III.

Ausschließliche Ernährung mit abgedrückter Ammenmilch.

Nummer	Journal	Aufnahmegewicht g	Tägliche Zunahme g	Trinkmengen und Trinkfolge am									
				3. Tag	5. Tag	7. Tag	10. Tag	15. Tag	20. Tag	30. Tag	40. Tag	50. Tag	60. Tag
1	M.-H. 177/21	1380	6	8 70	8 85	8 120	8 150	8 240	8 240	8 200	6 210	6 190	6 190
2	Pr. 1/22	1600	15	6 40	6 65	6 120	7 185	7 170	7 160	7 160	8 170		
3	„ 15/22	1930	10		6 60	6 100	7 140	7 170					
4	S.-H. 74/20	1800	12	50	80	10 95	10 160	10 180	10 230				
5	„ 180/20	1530	14				8 110	8 140	8 160				
6	„ 13/21	1310	14	6 50	6 80	6 150	7 160	7 230	7 240	7 235	7 210	7 200	7 180
7	„ 276/21	1570	12						6 190	6 190	6 215	6 210	
8	„ 93/22	1680	19			10 130	10 160	10 185	8 190				
9	„ 96/22	1430	16						10 190	10 185	8 185		
10	„ 248/22	1500	9	10 65	10 95	10 125	10 165	10 160	10 195	10 200	6 225		
11	„ 253/22	1830	8	10 55	10 80	10 120	10 135	10 185	8 175				
12	„ 254/22	1700	6	10 60	10 85	10 110	10 150						
13	„ 297/22	2150	11	10 50	10 75	10 100	8 135	6 160	6 175	6 160	6 170	6 180	
14	„ 4/23	2100	13	8 50	8 80	8 100	6 135	6 150	6 170	6 165			
		Durchschnitt:	11	55	75	115	145	180	190	185	195	195	185

Die Aufstellungen sollten gleichzeitig Auskunft über die wünschenswerte Zahl der täglichen Mahlzeiten geben. Deshalb sind über die einzelnen Trinkmengen entsprechende Nummern geschrieben. (Siehe Aufstellung nächste Seite.)

Wir haben folgende Lehren daraus gezogen:

Auch die Schwachgeburt gedeiht, sobald sie nur saugfähig ist, an der Mutterbrust am besten. Ein Beispiel für ausschließliche Ernährung an der Ammenbrust fehlt uns, da begreiflicherweise zur Sicherung der Ammengesundheit Schwachgeburten immer erst angelegt wurden, wenn Syphilis sicher auszuschließen war. In dieser Beziehung kann man nicht vorsichtig genug sein und muß mindestens 2 einwandfreie Wassermannreaktionen in wochen-

Aufstellung IV.

Nummer	Journal	Alter am Tage des Übergangs	Trinkmenge pro kg		Tägliche Zunahme	
			der drei letzten Flaschentage	des 5.—7. Brusttages	bei Flaschenernährung g	bei Brusternährung g
1	M.-H. 177/21	3½ Monate	185	245	6	8
2	Pr. 15/22	3 Wochen	165	225	10	24
3	S.-H. 29/20	3½ „	225	265	12	21
4	„ 185/20	3½ „	160	205	14	17
5	„ 109/21	7 „	185	290	13	18
6	„ 93/22	4 „	170	210	19	7
7	„ 96/22	2½ „	180	255	12	20
8	„ 147/22	6½ „	165	230	10	24
9	„ 157/22	7 „	190	250	7	12
10	„ 176/22	2½ Monate	200	280	13	14
11	„ 253/22	4 Wochen	180	205	8	9
12	„ 254/22	2 „	145	215	6	8

langen Abständen fordern. Trotzdem besteht für uns kein Zweifel, daß auch hier im allgemeinen die Mutterbrust vor der Ammenbrust den Vorzug verdient, falls der Sekretfluß der Mutter dem Nahrungsbedürfnis des Kindes genügt.

Wie wertvoll ausschließliche Ernährung an der mütterlichen Brust ist, lehrt Aufstellung II. Obgleich die Nahrungsmengen größer wie in der ersten Versuchsreihe sind, bleibt das Ansatzgewicht doch erheblich zurück. Mit unseren errechneten Werten reichen wir eben dem Kind bald ein Zuviel, bald ein Zuwenig und können uns nie mit Treffsicherheit in gleicher Weise seinem augenblicklichen Bedürfnis anpassen wie die mütterliche Brust. Ganz abgesehen davon ergeben sich aber gewiß auch aus Wärmeunterschieden und Bakterienbeimischungen der gereichten Zugaben und aus manchen anderen Gründen Schädigungen der kindlichen Gesundheit, die das Wachstum ungünstig beeinflussen.

Das Gewichtsergebnis wird natürlich nicht befriedigender, wo wir ausschließlich mit abgedrückter Ammenmilch die Ernährung der Schwachgeburt versuchen (vgl. Aufstellung III). Obgleich wir hier die Nahrungsmengen schnell auf eine Wertigkeit von 120—150 Kal. steigerten und damit reichlicher bemassen als in Gruppe I und im übrigen die Kinder unter gleichen Lebensbedingungen wie beide Vorgruppen hielten, ergaben sich doch im Durchschnitt höchstens der Gruppe II gleichwertige Gewichtsansätze. Vielleicht wird man gerade in diesen hohen Nahrungsmengen und in der schnellen Steigerung den Hinderungsgrund suchen. Trotzdem möchten wir diesem Vorgehen das Wort reden. Das Nahrungsbedürfnis der Schwachgeburt ist aus biologischen Gründen anerkannt hoch. Es können gewiß niedrige, an der unteren Grenze

dieses Bedürfnisses stehende Mengen bei ausschließlicher oder wenigstens teilweiser *Brust*ernährung gute Erfolge geben; aber selbst unter solchen günstigsten Bedingungen sahen wir gelegentlich Schwächezustände, die unseres Erachtens nur durch sofortige Beifütterung abgedrückter Ammenmilch glücklich beseitigt wurden. Dieselben bedrohlichen Zustände in Gestalt von Herz- und Atmungsstörungen haben wir mehrfach erlebt bei alleiniger Ernährung mit abgedrückter Milch in beschränkteren Maß und alsbald durch Erhöhung der Nahrungsmenge beseitigt. Wir ziehen deshalb schnelle Steigerung auf die dem Körpergewicht entsprechende Nahrungsmenge und Verharren auf möglichst hohen Quanten langsamem Anstieg und übervorsichtiger Dosierung vor. Dazu berechtigt weiterhin die Erfahrung, daß so hohe Nahrungsmengen nie in erheblichem oder gar bedrohlichem Umfang dyspeptische Erscheinungen zur Folge hatten. Endlich gibt die Aufstellung IV Gewähr dafür, daß man mit dieser Nahrungsberechnung noch nicht am Ende der kindlichen Verdauungsfähigkeit angekommen ist; denn fast regelmäßig (12 von 18 Fällen) tranken diese Kinder bei Übergang an die Ammenbrust noch größere Mengen und zwar auch diese ohne bemerkbare dyspeptische Störungen.

Diese Erfahrung könnte vielleicht dazu veranlassen, die Trinkmengen der Frühgeburten bei Ernährung mit abgedrückter Ammenmilch überhaupt über den kalorischen Wert von 120 bis 150 Kal. zu erhöhen. Davon möchten wir abraten. Wir selbst haben jedenfalls davon nur ausnahmsweise und ohne besonderen Erfolg Gebrauch gemacht. In der Regel haben wir davon abgesehenr weil wir uns ausweislieh Aufstellung I mit den genannten Kalorienzahlen in den Nahrungsgrenzen des gut gedeihenden brustgenährten Kindes bewegen und weil das Kind an der *Ammenbrust* unter günstigsten Ernährungsverhältnissen lebt, unter denen ein Übermaß statthaft und erträglich ist. Mit ebenso reichlichen *Flaschen*mahlzeiten können wir uns dagegen nicht in gleiche, Weise den Augenblicksbedürfnissen des Säuglings anpassen und müssen Störungen seines Ernährungsablaufs gewärtigen.

In genauem Maß ausgedrückt, trinkt demnach nach hiesigen Erfahrungen die gutgedeihende Schwachgeburt *an der mütterlichen Brust* am Ende der 2. Woche zwischen 130 und 175 g, am Ende der 3. Woche zwischen 140 und 190 g, am Ende der 4. Woche zwischen 145 und 210 g, in der 6.—8. Woche 150—250 g pro kg.

Für gutes Gedeihen der Schwachgeburt *bei ausschließlicher Ernährung mit abgedrückter Milch* ist dagegen öfter eine etwas höhere Nahrungszufuhr erwünscht. Die Kinder, die in hiesiger Klinik unter solcher Ernährung gute Fortschritte machten, tranken

Ende der 1. Woche zwischen 95 und 150 g, Ende der 2. Woche zwischen 140 und 240 g, Ende der 3. Woche zwischen 160 und 240 g, Ende der 4. Woche zwischen 165 und 235 g, in der 6. bis 8. Woche zwischen 165 und 225 g pro kg.

Wenn so aus der Erfahrung heraus für die Schwachgeburt der Nachweis des Bedürnisses größerer Trinkmengen geführt wurde, so erledigt sich schnell die Frage nach der *Zahl der täglichen Mahlzeiten*.

Es gibt sicher Schwachgeburten, die *an der Brust* mit nur 6 Mahlzeiten gute Mengen trinken und guten Ansatz zeitigen. (Vergl. I, 2 und 3). Das dürften in der Mehrzahl der Fälle untergewichtige ausgetragene Früchte mit vollwertigen Organen, aber keine Frühgeburten in unfertigem Zustand mit stark beschränkten Kräften sein. Hat man berechtigten Grund zur Annahme eines reifen, nur untermaßigen Kindes, so könnte man den Versuch großer Nahrungspausen wagen. Aber das bleibt ein Wagnis, das man, wie ausgeführt, mit ernsten Schwächezuständen, ja mit dem Tode bezahlen kann. Sicherer kommt man zum Ziel, wenn man daran denkt, daß die Saugkraft des Schwachgeborenen sich meist schnell erschöpft und daß deshalb häufigeres Anlegen höhere Trinkmengen ergibt. Wir ziehen deshalb — im Gegensatz zu *Kaupe* (Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 15. S. 367) — bei Brusternährung 8 Mahlzeiten vor und gehen, je nach der Gunst der Verhältnisse, auf 7 und 6 langsamer oder schneller zurück. Dabei haben wir noch den Vorteil, daß der häufiger ausgeübte Saugreiz die Leistung der mütterlichen Brust erhöht, die bei seltenen und noch dazu schwachen Trinkversuchen gefährdet ist. Bei Ernährungsversuchen mit abgedrückter Ammenmilch lassen wir uns von diesen Gesichtspunkten erst recht leiten. Wir kennen hier das noch größere Nahrungsbedürfnis und kommen ihm mit 10 bis 8 Trinkzeiten anfangs entgegen. Selbstverständlich gehen wir gern, aus Rücksicht auf den kindlichen Schlaf und aus Rücksicht auf die erhöhte Arbeitsleistung der Pflegerin, so bald wie möglich auf größere Trinkpausen zurück. Dort aber, wo wir wegen körperlicher Schwäche des Kindes anfangs auf ungenügende Nahrungsaufnahme stoßen, da füllen wir — sei es an der Brust, sei es an der Flasche — mit der Sonde auf die obengenannten Mengen nach. Daß wir im Recht sind, beweist dann nicht selten die alsbald einsetzende, selbständige Steigerung der Nahrungsaufnahme aus Brust oder Flasche, die dieser Zwangsmaßnahme folgt.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 16. November 1922.

Vor der Tagesordnung zeigt Herr *Husler* a) ein Mädchen mit beträchtlicher Adipositas, das gleichzeitig an Lues und Tuberkulose leidet, b) einen Knaben mit *luetischer Nephrose*.

Sodann spricht Herr *Goßmann* (a. G.) über die Frage, *zu welchem Zeitpunkt bei Mißbildungen und erworbenen Erkrankungen des Säuglingsalters die chirurgische Behandlung einzusetzen habe*. Seine Indikationen sind im allgemeinen so einleuchtend und logisch begründet, daß keine Einwendungen erfolgen; nur mit seiner Forderung, jeden Fall von Pylorospasmus nach erfolgloser fünftägiger interner Behandlung dem Chirurgen zu überweisen, können sich die Pädiater, wie Herr *Seitz* und *Spanier* betonen, nicht einverstanden erklären.

Sitzung vom 14. Dezember 1922.

Außerhalb der Tagesordnung berichtet Herr *Ulrich* (a. G.) über eine zurzeit hier herrschende exanthematische Krankheit, die, wenn sie auch manches vom Typus Abweichende aufweist, doch am meisten an Röteln erinnert. Herr *v. Pfaundler* trägt, wie er in der Diskussion angibt, kein Bedenken, die Fälle des Vortragenden als Röteln anzusprechen, um so weniger, als ihm scheint, daß hierzulande, im Gegensatz zu Graz und Wien, die Rubeolen vorwiegend in ihrer mehr skarlatiniformen Variante auftreten. Nachdem auch Herr *Dörnberger* und *Seitz* hierzu gesprochen, demonstriert Herr *Benjamin*

1. ein 3jähriges Kind mit einer *Anämie*, die beim Versuch, eine postinfektiöse Appetitlosigkeit durch Darreichung von viel Milch und Ei zu beheben, entstanden war und durch die *Czerny-Kleinschmidt*sche Diät innerhalb von 4 Wochen geheilt wurde. — Die Anämien des frühen Kindesalters sind hinsichtlich ihrer Pathogenese den Ernährungsstörungen des Säuglingsalters an die Seite zu stellen. Wie bei diesen ist es nur selten ein einziges, wohl charakterisiertes Moment, das die Blutarmut zu erklären vermag, fast stets verknüpft sich eine Anzahl von Faktoren zu einem nicht immer befriedigend zu entwirrenden Ursachenkomplex. Einigkeit besteht über die Tatsache, daß eine *besondere Disposition* zur Erkrankung der blutbereitenden Organe vorliegen muß, strittig ist das Wesen dieser Minderwertigkeit. Als konstitutionelle Schäden dieser Art käme die mangelhafte Ausstattung des Neugeborenen mit Eisen (im Sinne von Bunge und Hugonneuq), eine allgemeine, angeborene Minderwertigkeit des Gesamtorganismus oder eine isolierte Insuffizienz des hämatopoetischen Systems, die Rachitis und schließlich vielleicht die exsudativ-lymphatische Diathese und die Neuropathie in Frage. Auf solchem Boden führen alimentäre und infektiöse Schäden zur Anämie. Die ersten können auf Eisenmangel der Nahrung oder schlechter Ausnutzung des dargereichten Eisens und andrerseits auf einer aktiven Schädigung (entsprechend der Pathogenese des Milchnährschadens) beruhen. Je nach dem Entstehungsmechanismus sind die klinischen wie die hämatologischen Bilder sehr verschieden. Am Anfang der Reihe stehen torpide Formen, klinisch durch

eine gewisse Hautblässe, hämatologisch durch ein chloranämisches Blut charakterisiert; andrerseits führt entsprechende Konstellation ätiologischer Faktoren (Rachitis, Infekte) zum Vollbild der Anaemia pseudoleucaemica infantum;

2. einen $12\frac{1}{2}$ jähr. Knaben mit *Spätschaden nach Enzephalitis.* Im Februar 1920 mit Kopfweh und Schlaflosigkeit erkrankt; im März nächtliche Unruhe, Wesensveränderungen, zunehmende Fettsucht, späterhin auffallend rasche Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Zurzeit noch: Schlaflosigkeit (therapeutisch bisher unbeeinflußt), Adipositas (+ 21,6 kg; durch eine vom Vortr. bereits beschriebene fünfmonatige Entfettungskur Gewichtsverlust von 12 kg) mit abnormer Fettverteilung am Gesäß, Bauch, Oberschenkel; Hypergenitalismus; femininer Habitus; präzipitiertes Längenwachstum; Polyzythämie (mit 8 Millionen Roten); Polyurie; hochgradige Apathie und Energielosigkeit. — In der einschlägigen Literatur sind mehrere Beobachtungen von (innersekretorisch bedingter) Fettsucht nach Enzephalitis beschrieben.

In der Aussprache: Herr *Hofstadt.*

Sitzung vom 18. Januar 1923.

Aus dem Material der Universitätskinderklinik weisen vor:

Herr Drachter: Ein 12 jähriges Mädchen mit einer *Osteomyelitis* des linken Unterschenkels, die durch *Totalresektion* des erkrankten Knochens geheilt wurde;

2. einen 9 jährigen Knaben mit *Ostitis fibrosa cystica* des rechten Femur;

3. ein 5 jähriges Kind mit *Fremdkörper* der Speiseröhre (Blechstück);

4. Photogramme und Röntgenbilder einer eigenartigen, an mehreren Fällen beobachteten Mißbildung der Halswirbelsäule, die er als „angeborenen Kurzhals" bezeichnen möchte.

Herr *Husler:*

5. Ein 5 jähriges Mädchen mit *Hämoptoe* infolge von *Bronchitis plastica* oder *fibrinosa;*

6. ein Mädchen mit den Zeichen der *progressiven Paralyse* und der *zerebrospinalen Lues.*

Herr *Gehrt* (a. G.): Gewichtskurven von ernährungsgestörten, nach neueren Gesichtspunkten mit Eiweißmilch ernährten Säuglingen; Angaben über zweckmäßige Abänderungen der Eiweißmilchbereitung, Ernährung mit konzentrierter Eiweißmilch und hochkonzentrierten Mischungen.

Aussprache: Herr *Keins, v. Pfaundler, Spanier.*

Gött.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Über Cholesterinbilanzen und ihre Regulierung beim Säugling. Von *Beumer*. Aus der Univ.-Kinderklinik Königsberg i. Pr. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 184.

Für den Stoffwechsel des Cholesterins besteht eine Regulierung in dem Sinne, daß die Ausfuhr sich auf die Einfuhr bis zu einem Gleichgewichtszustand zwischen beiden einstellt und in Perioden cholesterinreicher und -armer Ernährung die Endbilanz die gleiche bleibt. In dem geschilderten Mechanismus liegt die Erklärung für die Tatasche, daß Säuglingen, die gegenüber Brustkindern mit den üblichen Kuhmilchmischungen erheblich unterphysiologische Cholesterinmengen erhalten, trotzdem ein auch hinsichtlich des Cholesteringehaltes normaler Anwuchs möglich ist. *Rhonheimer*.

Erwiderung auf die vorstehende Abhandlung von Dr. Beumer über die Cholesterinbilanzen und ihre Regulierung beim Säugling. Von *Beck* und *Wacker*. Aus dem patholog. Institut der Univ. München. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 195.

Verf. suchen vor allem ihren Standpunkt, daß der Cholesterinstoffwechsel durch die Fettresorption beeinflußt wird, gegenüber *Beumer* zu rechtfertigen. *Rhonheimer*.

Zucker im Harn Neugeborener. Von *Rosenbaum*. Aus der Univ.-Kinderklinik Marburg. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 600.

Zuckerausscheidung im Harn normaler Neugeborener ist häufig. Es handelt sich immer um Milchzucker. Die Laktosurie ist in den ersten 3 Tagen Folge einer größeren Nahrungszufuhr, die für Frauenmilch etwa eine Tagesmenge von 50 ccm überschreitet. Die häufigste Ursache aber für die ganze Neugeborenenzeit ist der Gewichtsabfall. *Rhonheimer*.

Studien über den kalorischen Bedarf der Frühgeburten. Von *Lizzie Hoffa*. Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 6.

Die Versuche an Frühgeburten zeigten, daß für diese im allgemeinen kein höherer Energiequotient anzuwenden ist wie für ausgetragene Kinder. In vielen Fällen liegt er sogar unter 100 Kalorien pro Kilogramm Körpergewicht. *Rhonheimer*.

Some observations on the so called inanition temperature of the new-born. (Einige Beobachtungen über das sogenannte Inanitionsfieber beim Neugeborenen.) Von *C. G. Gruber* und *B. E. Bonar*. Americ. Journ. of Dis. of Childs. Juli 21. S. 44.

Die Ansicht, daß es sich bei dem transitorischen Fieber der Neugeborenen um eine Folge von Hunger oder Durst handelt, wird abgelehnt. Die Verfasser sammelten Beobachtungen an 182 Kindern, die sämtlich 6 Stunden nach der Geburt zum erstenmal und von da an 6 mal täglich mit vierstündlichen Pausen angelegt wurden. Zwischen den einzelnen Mahlzeiten wurde Wasser angeboten, so viel, wie die Kinder tranken. Die Temperaturen wurden vierstündlich gemessen; Stuhl, Urin und etwaiges Erbrechen wurden genau registriert. Dabei ergaben sich weder Beziehungen zwischen der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge und der Temperatur noch zwischen Temperatur und Größe des initialen Gewichtsverlustes.

Es wird vielmehr angenommen, daß eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmwand für Fäulnisprodukte besteht, die das Fieber hervorrufen. Die Autoren erhielten nämlich in früheren Versuchen, bei denen kleinste Mengen von Eieiweiß an Neugeborene verfüttert wurden, eine positive Präzipitinreaktion gegen Eiereiweiß im Harn und konnten auch während der Fiebertage Indikan im Harn nachweisen.

Das Entstehen von Fäulnisprodukten wird auf folgende Weise erklärt: Durch die nach der ersten Nahrungsaufnahme einsetzende Darmsaftsekretion wird das Mekonium, das eingedickt, ein schlechter Nährboden für Bakterien ist, verflüssigt und in einen guten Nährboden umgewandelt. Infolge seines Eiweißreichtums ist es das Ausgangsmaterial für erhebliche Fäulnis. Die entstehenden Eiweißspaltprodukte passieren die Darmwand und wirken pyrogen. Mit der weiteren Aufnahme von Frauenmilch gehen dann die Fäulnisprozesse zurück. *Fiegel.*

Zur Ätiologie des habituellen Erbrechens junger Säuglinge. Von *A. Dollinger*. Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1726.

Bei einem Teil der habituellen Speier, die gemeinhin als Neuropathen aufgefaßt werden, wird das Leiden auf eine sub partu erworbene Gehirnschädigung zurückgeführt. Therapeutisch hat sich in diesen Fällen Kalk in hohen Dosen bewährt. *Kochmann.*

La pathogenia y el tratamiento de los vomitos de los lactantes. (Ursprung und Behandlung des Erbrechens der Säuglinge.) Von *Santiago Cavengt*. La Pediatria espagnola. Jahrg. XI. 1922. H. 115. S. 95—116. H. 116. S. 127—152.

Der ausführliche klinische Vortrag entwickelt die bekannten Theorien der Pathogenese des Pylorospasmus, unter denen die bei uns weniger bekannte von *Durante* interessieren mag, die den Pylorospasmus für ein spasmophiles Symptom hält. Der Autor neigt aber zur Entzündungstheorie, und zwar 1. wegen erhobener pathologischer Befunde einiger französischer Autoren, 2. auf Grund klinischer, dyspeptischer Zeichen, 3. wegen der therapeutischen Erfolge. Eine anatomische Pylorusstenose gibt es nicht, nur eine sekundäre, funktionelle. Ein scharfer Unterschied zwischen dyspeptischem Erbrechen und dem sogenannten pylorospastischen ist nicht zu machen. Ursache ist fehlerhafte Ernährung von der Geburt an. Den Einwurf, daß eine einfache Nahrungsänderung das Erbrechen in manchen Fällen heilen könne, entkräftet *C.* mit dem Vergleich, daß auch bei Dyspepsien entrahmte oder Eiweißmilch eine solche Heilung bewirken könne. Die Erkrankung zeigt drei Phasen: das Regurgitieren, das eigentliche

Erbrechen, das pylorospastische Stadium, bei dem eine (entzündliche) Schwellung des Pylorus nachzuweisen ist. Die Therapie hat die Ruhe des Magens zu bezwecken, und zwar durch Verabreichen minimaler Mengen, wobei die Art der Nahrung nur eine untergeordnete Rolle spielt. Bei Brustkindern empfiehlt sich, Kinder- oder Suppenlöffel von abgedrückter Muttermilch zu geben und erst wieder anzulegen, wenn das Erbrechen aufgehört hat. Analog ist bei Flaschenkindern vorzugehen. Der operative Eingriff ist nie nötig; in 2 ausgeführten Fällen trat beidemal Exitus ein. Die von *Bokay* empfohlenen Papaverininjektionen sind nur bei einfachem Erbrechen indiziert. Die *Heß*sche Duodenalsondierung und die *Epstein*sche Breivorfütterung werden nicht erwähnt. Prophylaktisch ist vom Tage der Geburt an die Ernährung zu überwachen.

Huldschinsky-Charlotenburg.

The etiology of acute intestinal intoxikation in infants. (Zur Ätiologie der akuten intestinalen Vergiftung der Kinder.) Von *G. L. Boyd*. Arch. of intern. med. Vol. 31. Nr. 2. 1923.

Extrakte aus der Darmschleimhaut von an Toxikose verstorbenen Kindern enthalten eine histaminähnliche Substanz. Wird das Extrakt Tieren (Ratten, Katzen) intraperitoneal gespritzt, so kommt es zu krankhaften Störungen, die sich in Blutdrucksenkung, herabgesetzter Zirkulation, Durchfall, Appetitlosigkeit und in manchen Fällen in Form von Krämpfen äußert. Durch Hitze wird die toxische Substanz nicht zerstört.

Wässerige Stuhlextrakte von an Toxikose verstorbenen Kindern zeigten im Tierversuch keine toxischen Wirkungen. Wurde von an Toxikose erkrankten Kindern Blut entnommen und Tieren gespritzt, so zeigten sich nur geringfügige Vergiftungserscheinungen, während das Portalblut stark giftig wirkte. Charakteristische anatomische Veränderungen konnten bei den gespritzten Tieren nicht beobachtet werden. *Schiff.*

Oedema congenitum bei Urogenitalmißbildung. Von *Adam*. Aus der Heidelberger Kinderklinik. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 18.

In den ersten Lebenstagen Ausdehnung einer bei der Geburt bestehenden Schwellung der Skrotums und der Fußrücken auf die ganzen unteren Extremitäten bis zur Nabelhöhe. Die Sektion ergab eine Striktur der Harnröhre und als Folge davon eine starke Blasen-, Ureteren- und rechtsseitige Nierenbeckenektasie. Daneben drückte auch eine rechtsseitige Nierenzyste von Faustgröße auf die Vena cava inf., wodurch sich das Ödem der unteren Extremitäten erklärte. *Rhonheimer.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

The incidence of protein sensitization in the normal child. (Das Vorkommen von Eiweißüberempfindlichkeit beim normalen Kind.) Von *M. Murray, Peschkin* und *Welbain L. Rost*. Americ. Journ. of Dis. of Childs. Vol. 23. Nr. 1. Jan. 22. S. 51.

An 502 Kindern im Alter von 2 bis 15 Jahren wurde die Empfindlichkeit gegen verschiedenste Eiweißarten geprüft. Ausgeschlossen waren von vornherein alle Kinder, die anamnestisch oder bei der Untersuchung irgend-

welche Zeichen von Anaphylaxie aufwiesen. Als anaphylaktische Zustände wurden betrachtet: Asthma bronchiale, rezidivierende Bronchitiden, Heufieber, periodisches Erbrechen, akutes und chronisches Ekzem, Urticaria, Dermatosen, Erythema multiforme, angioneurotisches Ödem, Iritis und Conjunctivitis.

Die Nahrung der Kinder wurde genau festgestellt, die in der Nahrung enthaltenen Proteine in Lösung gebracht und mit diesen Lösungen Hautreaktionen angestellt. Die Methode der Wahl war die Kutanprobe. Die Haut wurde oberflächlich geritzt und auf jeden Schnitt ein Tropfen der n/10 Natronlauge verdünnter Lösung gebracht. Es wurden stets zwei Kontrollen mit n/10 Natronlauge gemacht. Nach ½ Stunde wurde die Reaktion abgelesen. Außer den Nahrungsproteinen wurden Pferdeserum und verschiedene epidermale Proteine geprüft.

10 % der untersuchten Kinder zeigten positive oder zweifelhafte Reaktion. Mit zunehmendem Alter nahm die Häufigkeit der Reaktionen ab. Hervorgerufen wurden die positiven und zweifelhaften Reaktionen durch die Proteine der meist gegessenen Nahrungsbestandteile.

Die Prüfung von Pferdeserum ergab nur einmal positive Reaktion, so daß bei Anwendung von Diphtherieserum Anaphylaxie nicht zu befürchten ist.

Im übrigen betrachten die Autoren alle auch nur zweifelhaften Reaktionen als Ausdruck einer versteckten Anaphylaxie und halten prophylaktische Maßnahmen in solchen Fällen für erforderlich. *Fiegel.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

The fragility of the red bloodcorpuscles in infections diseases. (Die Resistenz der roten Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten.) Von *Roy M. Greenthal* und *Wm. S. d'Donnel.* Americ. Journ. of Dis. of Childs. Vol. 22. Nr. II. Aug. 21. S. 212.

Verfasser untersuchten die Resistenz der roten Blutkörperchen bei den verschiedensten Infektionskrankheiten. Im allgemeinen wurden keine Abweichungen von der Norm beobachtet, so daß die Resistenzprüfung keinen diagnostischen Wert hat. Die Höhe des Fiebers ist ohne Einfluß auf die Resistenz der Erythrozyten. In einigen schweren Fällen von Infektionskrankheiten mit schlechter Prognose war die Resistenz erhöht. Diese Resistenzerhöhung wird als Selbstschutz des Organismus gedeutet, als Abwehrmaßregel gegen die Toxine der Infektionserreger. *Fiegel.*

L'Épidémie du choléra dans l'armée Polonaise en 1920/21. (Die Choleraepidemie in der polnischen Armee.) Von *S. Mutermilch.* Annales de l'Inst. Pasteur 1922. S. 287.

Nach ausführlicher Schilderung der einzelnen Herde der im Jahre 1920/21 stattgehabten Epidemie in Polen kommt der Verfasser zu folgendem Schluß: Trotzdem es sich bei früheren Epidemien, z. B. in Hamburg, gezeigt hat, daß die Cholera durch mit Vibrionen verunreinigtes Wasser verbreitet wird, hat es sich als unzweifelhaft herausgestellt, daß bei anderen Epidemien der Kontakt die Hauptrolle bei der Verbreitung spielt. Die Isolierung der Kranken und Verdächtigen wie auch die Errichtung einer

Quarantaine gehören deshalb zu den wichtigsten prophylaktischen Maßnahmen. Die polnische Epidemie zeigt, daß je stärker der Verkehr zweier Gegenden miteinander ist, um so leichter auch eine Verschleppung der Epidemie stattfindet.

In der *gesamten* Umgebung von Cholerakranken muß man nach Keimträgern, deren Zahl manchmal beträchtlich ist, suchen und diese bis zu ihrer vollständigen Heilung isolieren. Rekonvaleszenten dürfen erst nach dreimal negativem Stuhlbefund entlassen werden. Die Schutzvakzinationen stellen eine sehr wesentliche Maßnahme im Kampf gegen die Cholera dar. Als nützlich haben sich fliegende Laboratorien bewiesen, die sich sofort an die Epidemieherde begaben. *K. Mosse.*

Zur Wirkung des Normalserums auf die Diphtherieinfektion. Von *Hyman, L. Ratnoff.* (Rudolf-Virchow-Krankenhaus, Berlin.) Klin. Woch. 1923. 440.

Untersuchungen am Meerschweinchen über die Frage der Schutzwirkung des Normalserums und über die mögliche Verstärkung des Diphtherieimmunserums durch gleichzeitig injiziertes Normalserum. Im Vorversuche wurde die sicher tödliche Menge einer Di-Kultur festgestellt. Die vierfache Dosis führte bei gleichzeitiger Injektion von 5—10 A.-E.-Immunserum nur zu lokaler Nekrose, nie zum Tode, bei Leerserum fehlte diese Schutzwirkung. Bei Immunisierung mit unzureichenden Schutzmengen (1 A.-E.) bewirkte Leerserum aber auch keine Verstärkung, eher sogar eine Verminderung der Antitoxinwirkung. Versuche wurden an einer großen Untersuchungsreihe (40 Tiere) teils mit Pferde-, teils mit Meerschweinchen-Normalserum augesführt. *Karl Benjamin.*

Ein Beitrag zur Serumbehandlung der Genickstarre. Von *Nebendahl.* Aus der Univ.-Kinderklinik Kiel. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 294.

Aus der Statistik über 26 Fälle geht hervor, daß der Verlauf der mit Serum behandelten Genickstarre bedeutend günstiger ist als der ohne Serum behandelten. Vorbedingung ist jedoch, daß das Serum möglichst frühzeitig angewandt wird. Ferner zeigte sich, daß der Einfluß des Serums auf Verlauf und Ausgang der Krankheit im Säuglingsalter gering ist, daß derselbe aber mit zunehmendem Alter immer größer wird.

Rhonheimer.

Zur Frage der Giftempfindlichkeit der Haut tuberkulöser und tuberkulosefreier Menschen. Von *Zieler* und *Markert.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1672.

Bei Tuberkulösen geht der Ausfall der Intrakutanreaktionen mit Diptherie- und Dysenterietoxin sowie mit Pepton nicht parallel mit der Stärke der Tuberkulinreaktion. Erstere flammen auch bei erneuter Tuberkulinapplikation nicht wieder auf und zeigen auch histologisch keine Ähnlichkeit mit Tuberkulinreaktionen. *Kochmann.*

Über die Verwertbarkeit der Hautreaktionen mit Liquor cerebrospinalis zur Diagnose der tuberkulösen Meningitis. Von *Gertr. Usbeck* (Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin). Klin. Woch. 1923. 438.

Der durch Filtration sterilisierte, im übrigen unveränderte Liquor von tuberkulöser Meningitis gab subkutan injiziert bei den Patienten selbst gewöhnlich keine allergische Reaktion mehr, bei anderen tuberkulinempfindlichen Kindern oft starke Heteroreaktion. Es zeigte sich aber, daß auch diese positiven Reaktionen nicht spezifisch gegen Tuberkulin gerichtet sind; denn bei Injektion nichttuberkulöser Lumbalflüssigkeit fällt die Reaktion bei tuberkulinempfindlichen Kindern ebenso oft positiv aus wie bei Prüfung mit tuberkulöser Lumbalflüssigkeit; die Reaktion ist also für die Diagnose der tuberkulösen Meningitis unbrauchbar. Da tuberkulosefreie Kinder niemals, weder auf tuberkulösen noch auf anderen Liquor reagierten, muß eine Überempfindlichkeit tuberkulöser Individuen gegen ein unspezifisches Antigen im Liquor angenommen werden. Auch bei der Wildbolzschen Eigenharnreaktion handelt es sich um keine spezifische Tuberkulinreaktion. *Karl Benjamin.*

Über die Kutanreaktion nach v. Pirquet mit verschiedenen Tuberkulinpräparaten. Von *A. Schreiber*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 178.

Moros Tuberkulin und Kutituberkulin erwiesen sich bei Kindern im Reaktionsausfall als dem Alttuberkulin nicht überlegen. *Kochmann.*

Kann die Eigenharnreaktion nach Wildbolz zur Diagnose der aktiven Kindertuberkulose herangezogen werden? Von *Klara Kulazewski*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 613.

Verf. lehnt auf Grund ihrer Untersuchungen an 38 Kindern die Spezifität der Wildbolzschen Eigenharnreaktion für die Diagnose einer aktiven Tuberkulose im Kindesalter ab. *Rhonheimer.*

Zur primären extrapulmonalen Infektion bei der Kindertuberkulose. Von *Ghon* und *Wertheimer*. Med. Klin. 1923. S. 26.

Mitteilung zweier Fälle. Im ersten wurde durch die Sektion einwandfrei ein intestinaler Primärkomplex mit sekundärer miliarer Aussaat in den übrigen Organen festgestellt. Der Erreger wurde als Typus bovinus identifiziert. Die Häufigkeit solcher extrapulmonaler Primärinfekte beträgt beim Wiener und Prager Sektionsmaterial von Kindern etwa 2,5 %. Im zweiten Fall wurden zwei Primärherde in der Lunge und einer im Darm gefunden. *Kochmann.*

Essais de chimiothérapie dans la tuberculose. (Chemotherapeutische Versuche bei der Tuberkulose.) Von *A. Calmette*. Revue de la Tuberculose 1922. S. 209.

Von allen Versuchen der Bekämpfung der Tuberkulose mit chemotherapeutischen Mitteln ist keiner von wirklichem Erfolg gekrönt gewesen. Am meisten wurde noch mit Jodsalzen geleistet. Verf. warnt vor sinnlosem Herumprobieren und rät zu immer neuen Tierversuchen. *K. Mosse.*

La Créosolatrie. (Kreosotbehandlung.) Von *Hervouet*. J. d. Med. d. Paris. 1922. S. 900.

Aus seinen dreißigjährigen ärztlichen Erfahrungen schließt *H.*, daß das Kreosot bei der Behandlung der Tuberkulosen eher Verschlechterungen als Besserungen hervorgerufen hat. *K. Mosse.*

Sur quelques essais de Vaccinothérapie de la Tuberculose pulmonaire, par les Injections du serovaccin du professeur Rappin. (Über einige Vaccinotherapieversuche mit Rappinscher Serovaccine bei Lungentuberkulose.) Von *Courturier*. J. d. Med. d. Paris. 1922. S. 899.

Verf. behandelt 24 Lungentuberkulosen und eine Bauchtuberkulose mit der *Rappin*schen Serovakzine. Trotzdem über endgültige Erfolge noch nicht berichtet werden kann, scheinen die Besserungen dem Verf. doch erheblich. Die subkutan vorgenommenen Injektionen waren nicht schmerzhaft und gänzlich unschädlich. Besonders bei der Beseitigung toxischer Erscheinungen soll das Serum gute Erfolge gezeitigt haben.

K. Mosse.

Weitere Erfahrungen mit dem Friedmann-Mittel bei chirurgischer Kindertuberkulose. (Auf Grund vergleichender Nachuntersuchungen verschiedenartig behandelter Fälle mit besonderer Berücksichtigung der Spätresultate.) Von *G. Frommelt*. Aus der chirurgischen Abteilung der Universitätskinderklinik und -poliklinik Leipzig.

Verfasser, der an einem großen Material die betreffenden Untersuchungen machte, konnte durch die Friedmann-Behandlung keine Verkürzung der Krankheitsdauer feststellen; vielmehr fand er bei den Friedmannfällen viermal so häufig neue metastatische tuberkulöse Herde als bei andersartig behandelten Fällen; unter den Todesfällen der Friedmanngruppe war dreimal so häufig Meningitis tuberculosa die Todesursache als unter den tödlichen Fällen der anderen Gruppe.

Leonie Salmony-Mannheim.

Über die kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung der Lues congenita in der Mischspritze. Von *Käckel*. Aus dem Gemeinde-Säuglingskrankenhaus Berlin-Weißensee und der Kinderklinik der Univ. Hamburg. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 577.

Die einzeitig kombiniert intramuskuläre Neosalvarsan-Quecksilber-(Sublimat, Novasurol oder Cyarsal) Behandlung ist bei der Lues cong. im Säuglingsalter gut durchführbar. Die Vorteile dieser Methode liegen jedoch fast ausschließlich in der Möglichkeit, mit einer geringeren Zahl von Injektionen auszukommen. Fälle schwerer viszeraler kongenitaler Lues sollten jedoch zuerst nur mit Quecksilber behandelt werden, da der sofortige Beginn mit der Mischspritze nicht ohne Gefahr zu sein scheint. Außerdem empfiehlt Verf., seronegative Säuglinge ohne luetische Manifestationen von Müttern mit kurz zurückliegender Infektion und positivem Wassermann einer spezifischen Behandlung zu unterziehen. *Rhonheimer.*

Les sels de Bismuth dans le traitement de la Syphilis. (Bismuthsalze in der Syphilisbehandlung.) Von *Escher*. Annales de l'Institut Pasteur. 1922. S. 859.

Zu den insgesamt 60 Behandlungen wurden ausschließlich Kalium- und Natrium tartaro bismuthicum verwandt. Gegeben wurden jeden dritten Tag 3 ccm einer 1 % igen Lösung in Öl bis zur Gesamtmenge von 3 g. Die Wirkung erscheint dem Verfasser bei aktiven, primären, sekundären und tertiären Prozessen in nichts den Arsenpräparaten nachzustehen. Bei keinem der Patienten wurde ein klinisches Rezidiv gesehen. Serologisch lassen sich bei der Kürze der Beobachtungszeit noch keine bindenden

Schlüsse ziehen. Von Zwischenfällen bei der Behandlung scheint nur die Albuminurie zu fürchten zu sein. *K. Mosse.*

Recherches sur l'action curative et préventive de l'acide acétyloxyamino-phenylarsenique (190 ou Stovarsol) administré par voie digestive dans la syphilis. (Untersuchungen über die Präventiv- und Heilwirkung des auf die Syphilis bei oraler Anwendung.) Von *Levaditi*, *Navarro-Martin* (experimenteller Teil) und *Fournier*, *Guénot*, *Schwartz* (klinischer Teil).

Bei den an Kaninchen und Affen, die mit Spirochäten infiziert waren, angestellten Versuchen führte das Mittel stets in wenigen Tagen in einer Dosis von 0,3—0,4 g pro Kilo Körpergewicht zur klinischen Heilung. Das Arsen wird schnell durch den Urin ausgeschieden, was eine Resorption von der Darmschleimhaut anzeigt.

Behandelt wurden 80 Luetiker. Perioden von 5 bis 7 Tagen, an denen nüchtern 1 g genommen wird, abwechselnd mit behandlungsfreien Intervallen. Im Monat wurden 12—16 g genommen. Ernstliche Störungen durch das Mittel zeigten sich nicht. Bei manchen Patienten zeigte sich in den ersten Tagen Fieber, das aber nur kurz dauerte. Magenbeschwerden zeigten sich besonders bei solchen Patienten, die zu bald nach Einnahme des Mittels gegessen hatten. In zwei Fällen wurden Erytheme und Urticaria beobachtet, in einem ein generalisiertes Exanthem ähnlich dem bei Salvarsan.

Die Verfasser kommen zu dem Schluß: Das 190 bewahrt oral zugeführt (Mindestdosis 0,1 g pro Kilo) 2 Stunden bis 7 Tage nach erfolgter massiver Infektion Kaninchen und Affen vor einer Spirochäteninfektion. Seine prophylaktische Fähigkeit bewährte sich ebenso bei Kaninchen, die der Ansteckung durch natürlichen geschlechtlichen Kontakt unterworfen waren.

Versuche beim Menschen zeigten, daß bei Einnahme einer Dosis von 2 g 5 Stunden nach erfolgter massiver Infektion die Ansteckung verhinderten.

Therapeutisch angewandt (per os) ließ das 190 oberflächliche Hautveränderungen leicht heilen. In manchen Fällen ist die Wirkung auf die luetischen Veränderungen schwach, Rezidive sind so häufig, daß die perorale Anwendung des 190 allein nicht in Betracht kommt, dagegen kann es mit anderen Mitteln kombiniert verwandt werden.

Die Verfasser halten ihre Untersuchungen für noch nicht abgeschlossen.

K. Modde.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen.

Über die hypophysäre Adipositas im Kindesalter. Von *Peritz*. Aus der Krankenabteilung des Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 277.

Für die Entstehung der hypophysären Adipositas kommen als ätiologische Faktoren die Lues, der Hydrozephalus, der auch manchmal luetischen Ursprungs sein kann, und eine Aplasie oder Dysplasie der Hypophyse in Betracht. Im Gegensatz zur Kachexia hypophysaria kommt es bei der Ausschaltung der Hypophyse im Kindesalter zur hypophysären Adipositas, hinter der sich allerdings ein teilweiser Mangel der Trophik verbirgt. Man wird am ehesten der Bedeutung der Hypophyse gerecht,

wenn man sie als ein Organ auffaßt, das für die Regulation der Trophik von ausschlaggebender Bedeutung ist. *Rhonheimer.*

Das Wesen der Rachitis. Von *E. Aschenheim.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 85.

Verf. stellt in den Mittelpunkt seines Referates seine alte Anschauung, die das Wesen der Rachitis in einer (was für einer ? Ref.) endokrinen Störung erblickt. Von diesem Standpunkt aus billigt er allen übrigen Theorien (Avitaminosen, Licht, Azidose) nur beschränkte Bedeutung zu, nämlich nur soweit, als sie mit seiner eigenen im Einklang zu bringen sind. *Kochmann.*

Zur Pathogenese des periodischen Erbrechens bei Kindern. Von *Gehrt.* Ztschr. f. Kinderh. 35. Bd. 1. H. 1923. S. 51.

Ein Fall von periodischem Erbrechen wird nach *Knöpfelmacher* als primäre Störung im vegetativen Nervensystem gedeutet. Dabei soll es durch eine Schwäche des Sympathikusadrenalinsystems zu mangelnder Mobilisierung des Gewebsglykogens, zu einer „Glykogensperre" kommen, wofür das Absinken des Blutzuckergehaltes während der Brechattacken sprechen soll. *Ernst Faerber.*

Zur Ätiologie des Kropfes. Von *A. Souceck.* Med. Klin. 1923. S. 463.

Verf. glaubt, in der venösen Stauung der Halsgefäße, oft bedingt durch Haltungsanomalien, einen ätiologischen Faktor für die Entstehung der Struma erblicken zu dürfen. *Kochmann.*

The value of basal metabolism in the diagnosis and treatment of cretinism. *F. B. Talbot, M. E. Moriarty.* Amer. journ. of dis. of child. Volk. 25. No. 3. (**Die Bedeutung des Grundumsatzes in der Diagnostik und in der Behandlung des Myxödems.**)

Verff. haben sich die Frage vorgelegt, ob die Untersuchung des Grundumsatzes nicht die Frühdiagnose des Myxödems ermöglicht, ferner ob man aus diesen Untersuchungen nicht auch gewisse Richtlinien für die Dosierung von Schilddrüsensubstanzen in der Behandlung des Myxödems erhalten kann. In Bestätigung früherer Untersuchungen fanden die Verff., daß der Grundumsatz beim Myxödem tatsächlich erniedrigt ist, und auf dieser Grundlage die Diagnose in fraglichen Fällen von Hypothyreoidismus gestellt werden kann. Verff. vermuten, daß die therapeutischen Erfolge wesentlich verbessert werden könnten, wenn die Organotherapie möglichst bald einsetzt, d. h. bereits in einer Zeit, in der die klinischen Manifestationen noch nicht zu sehr ausgebildet sind. Aus diesem Grunde legen sie auf die Bestimmung des Grundumsatzes in allen Myxödem verdächtigen Fällen einen großen Wert. *Schiff.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Hydrocephalie chronique acquise. (Erworbene chronische Hydrozephalie.) Von *Navarro, Beretervide* und *Garrahan.* Arch. d. Med. d. Enf., 1922. S. 720.

Der angeborene Hydrozephalus entwickelt sich vor oder direkt im Anschluß an die Geburt. Der erworbene Hydrozephalus entwickelt sich in den ersten Lebensmonaten unter Zunahme des Schädelvolumens und

Spannung der Fontanelle. Der erworbene Hydrozephalus wird in zwei Gruppen geteilt: durch akute Krankheiten (Meningitis, Hämorrhagie) hervorgerufenen und 2. idiopathisch entstandenen. Verfasser beschäftigen sich mit der letzten Gruppe. Sie fanden in 12 von 13 Fällen Syphilis. Es wird deshalb empfohlen, in allen Fällen von Hydrozephalus eine antisyphilitische Kur einzuleiten. Gut sollen sich häufige Lumbalpunktionen bewährt haben. *K. Mosse.*

„Kombinierte" Behandlung der genuinen Epilepsie und einige neuere Mittel derselben (Xifalmilch, Salnervin). Von *M. Rosenberg.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 188.

Eine kausale Behandlung der Epilepsie gibt es noch nicht, Ansätze dazu verheißt aber Verfasser demnächst mitzuteilen. Die „kombinierte" Behandlung ist einzuleiten mit Brom-Luminal; dabei ist auf gleichmäßiges Durchströmen des Organismus mit Brom Wert zu legen; das wird durch gleichzeitiges Trinken von Wildunger Helenenquelle oder auch durch des Verfassers Präparat Salnervin, das Brom schon enthält, erreicht. Dann sollen intervalläre Injektionen von Xifalmilch folgen, der trotz fehlender theoretischer Grundlage eine Wirkung nicht abgesprochen werden kann. Zu vermeiden sind alle den Blutdruck brüsk beeinflussenden Faktoren, auch in der Ernährung. Betont wird noch die Wichtigkeit der sozialen Fürsorge. *Kochmann.*

Zur Pathogenese der genuinen Epilepsie. Von *Hermann Vollmer* (Heidelberger Klinik). Klin. Woch. 1923. 396.

Im präparoxysmalen Stadium der genuinen Epilepsie sind der Phosphatgehalt und die Azidität des Harnes vermindert, auch die Hyperglykämie spricht (nach *György* und *Herzberg*) dabei für eine Alkalose des Blutes, die beim Anfall in eine vorübergehende Azidose umschlägt. Von der Blutalkalose bei Tetanie unterscheidet sich diese durch das Fehlen der Phosphatvermehrung im Blut. Vermutlich werden bei der Epilepsie die Phosphate in der Muskulatur retiniert. Auf das Zentralnervensystem kann die Alkalose einerseits durch Verminderung der Ca-Ionisation, andererseits durch die verminderte Dissoziationsfähigkeit des Oxyhämoglobins erregbarkeitssteigernd und krampfauslösend wirken. *Karl Benjamin.*

Sur le mode d'apparition de la chorée. (Über die Erscheinungsform der Chorea.) Von *Ragnar Nordgren.* Acta Paediatrica. 1922. Vol. Ir Fasc. 2. S. 159.

Verfasser untersucht an einem großen Material der Stockholmer Kinderkliniken, umfassend die Jahrgänge von 1908 bis 1921, die Frage der Abhängigkeit des Auftretens der Chorea von verschiedenen Jahreszeiten und zugleich den Zusammenhang mit rheumatischen Erkrankungen. Er kommt zu folgenden Ergebnissen:

1. Besonders häufig tritt die Chorea in den ersten drei Monaten des Jahres auf, um in den Sommermonaten auf ein Minimum zu sinken. Im Herbst kommt es wieder zu einem Anstieg. Die rheumatischen Erkrankungen haben die größte Frequenz in den Wintermonaten (Oktober bis April).
2. Es fallen demnach die rheumatischen Erkrankungen mit der Chorea zeitlich zusammen oder gehen ihr unmittelbar voraus.

Daraus erhellt der ätiologische Zusammenhang beider Erkrankungen. Diese Tatsache wird dadurch gestützt, daß bei seinem Material von 343 Choreafällen 192 eine rheumatische Erkrankung durchgemacht hatten.

3. Auch im Anschluß an andere infektiöse Erkrankungen, z. B. Scharlach, tritt die Chorea in Erscheinung.
4. Psychische Faktoren kommen ebenfalls als auslösendes Moment in Betracht. *Robert Cahn.*

Plötzlicher Tod bei Tetanie. Von *Iwabuchi*. Aus der Univ.-Kinderklinik in Wien und dem neurologischen Institut der Univ. Wien. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 223.

Die histologische Untersuchung der Medulla oblongata eines an Tetanie plötzlich verstorbenen 6 Monate alten Kindes zeigt ein Ödem der Meningen, das auf die Vaguswurzel übergreift und hier ein Infiltrat und leichte Nekrosen provoziert. Dabei sind schwere Veränderungen der Zellen des dorsalen Kerns und der Substantia gelatinosa des Vagus aufgetreten. Das entzündliche Ödem ist wegen der Mitbeteiligung mesodermaler Elemente, besonders der Leukozyten, als akut aufzufassen. Verfasser vermutet in ihm die Ursache des plötzlichen Todes. *Rhonheimer.*

Muerte subita en un caso de tos ferina. (Plötzlicher Tod bei einem Keuchhustenfall.) Von *Cavengt Santiago*. La pediatr. espagn. Jahrg. 11. 1922. H. 115. S. 120.

Ein achtmonatiges Kind, bei dem jede Medikation fehlgeschlagen hatte, starb während der Visite im Anfall. Ursache unbekannt.

Huldschinsky-Charlottenburg.

The nature of the plaitar and reflex in early life and the causes of its variations. (Über die Art des Fußsohlenreflexes in der frühen Kindheit und die Ursachen seiner Verschiedenheiten.) Von *W. M. Feldmann*. Americ. Journ. of Dis. of Childs. Jan. 22. S. 1.

An 500 Kindern aller Altersstufen von der Geburt bis zu 8 Jahren hat Verfasser Untersuchungen über die verschiedenen Formen des Fußsohlenreflexes angestellt und über die möglichen Ursachen für das Zustandekommen der Standar- oder Dorsalflexion der großen Zehe. Er kommt zu folgenden Schlüssen: Im Gegensatz zu anderen Autoren ergab sich ein Überwiegen der Plantarflexion auch in der ersten Lebenszeit (Plantarflexion: Dorsalflexion = 4 : 1). Enge Beziehungen zwischen der Entwicklung der Pyramidenbahnen und der Art des Fußsohlenreflexes sind nicht vorhanden. Schon beim jungen Säugling ist die Entwicklung der Pyramidenbahnen bzw. ihrer Markscheiden weit vorgeschritten, um die für den Erwachsenen ausschließlich normale Plantarflexion zu ermöglichen. Doch hindert gute Ausbildung der Markscheiden nicht das Auftreten eines positiven Babinski, wie durch Sektionen gezeigt werden konnte.

Ein genauer Zeitpunkt für das endgültige Verschwinden der Dorsalflexion beim zerebral sich normal entwickelnden Kinde kann nicht angegeben werden. Ein Zusammenhang mit dem Erlernen des Laufens besteht nicht.

Eine Ausnahme scheinen nur Frühgeburten zu bilden, bei denen der positive Babinski die Regel ist.

Gewicht und Körperlänge spielen nur insofern eine Rolle, als sie mit Frühgeburt zusammentreffen. Bei ausgetragenen, untergewichtigen, im Längenwachstum zurückgebliebenen Kindern überwiegt die Plantarflexion.

Als Ursache eines temporären positiven Babinski kämen Zirkulationsstörungen in Betracht. Übermäßige Blutzufuhr zu den inneren Organen könnte zu einer Kompression der Pyramidenstränge führen und so eine vorübergehende Schädigung hervorrufen. Toxische Substanzen, wie sie bei schweren Ernährungsstörungen oder anderen Erkrankungen entstehen, sind ohne Einfluß.

Die Hautzone, von der aus man den Fußsohlenreflex auslösen kann, ist in der früheren Kindheit sehr ausgedehnt und wird mit zunehmdem Alter kleiner. *Fiegel.*

Die Aktionsströme beim Gordonschen Patellarreflex. Von *Schall* und *Baß*. Aus der Kinderklinik und dem physiologischen Institut Tübingen. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 593.

Die Kurve der Aktionsströme des Gordonreflexes bei der Chorea minor läßt deutlich 3 Abschnitte unterscheiden. Zunächst ist der Aktionsstrom des Patellarreflexes erkennbar, dann folgt eine ausgeprägte Strecke der Ruhe, und dann folgen während 1—2 Sekunden kleinere Zacken; der letztere Teil der Kurve ähnelt stark der Kurve der Aktionsströme bei Willkürbewegungen. Es wird der *Fahrenkamp*schen Erklärung dieser dritten Phase als einer im Anschluß an einen Rückenmarksreflex auftretenden, über das Großhirn verlaufenden Reaktion, einer „Mitbewegung", beigestimmt. *Rhonheimer.*

Beitrag zur Klinik der Folgezustände der Enzephalitis. Von *Schäfer*. Aus der akademischen Klinik für Kinderheilkunde zu Düsseldorf. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 626.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Die Geburtslähmung und ihre Beziehung zu anderen angeborenen Deformitäten. Von *Alfred Schubert*. Chirurg. Universitätsklinik Königsberg. Dtsch. Ztschr. f. Chirur. Bd. 170. S. 343.

Verfasser stellt sich auf den Standpunkt von *Valentin* und *Weis*, die als primäre Ursache der Geburtslähmung eine Plexusschädigung sehen. Verfasser leitet letztere weder von einem Geburtstrauma noch einer intrauterinen Schädigung ab, sondern hält sie für eine durch einen Keimfehler bedingte Hemmungsmißbildung. Bestätigt wird diese Auffassung durch die häufige Kombination der Geburtslähmung mit anderen Mißbildungen (z. B. dem angeborenen Schulterblatthochstand).

Leonie Salmony-Mannheim.

IX. Sinnesorgane.

Ventrikuloskopy and intraventricular photograph in internal hydrocephalus. *Temple Fay* und *F. C. Grant*. (Ventrikuloskopie und intraventrikuläre Photographie beim Hydrocephalus internus.) The journ. of the americ. medical association. Vol. 80. No. 7. 1923.

Bei einem 10 Monate alten Säugling, der an Hydrocephalus int. litt, wurde rechts am Schädel in der postparietalen Region eine kleine Trepana-

tionsöffnung angelegt und mit einer Kanüle die verdünnte Gehirnrinde durchstochen. Durch diese Öffnung wurde dann ein kleines Zystoskop in den Seitenventrikel eingeführt und sowohl Zeichnungen wie auch photographische Aufnahmen gemacht. Das Kind überstand die Operation anstandslos. Verff. halten die direkte Inspektion der Ventrikel für bedeutungsvoll, um die Ausdehnung subkortikaler Läsionen festzustellen oder sich von eventuellen Deformitäten der Ventrikel zu überzeugen.

Schiff.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Zur Wirkungsweise der Bluttransfusionen. Von *Opitz.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 120.

Die Wirkung von intravasalen Bluttransfusionen beruht nicht auf einer Reizung, sondern auf einer Entlastung des erythropoetischen Systems, was durch das Verschwinden der Blutformen aller Blutzellen aus dem Blute nach der Transfusion bewiesen wird. Anwendungsgebiet und alimentäre Anämien der Kinder. Vorher biologische Prüfung durch Injektion von 10—20 ccm Blut. *Kochmann.*

Verhalten der Erythrozytensenkung bei physikalisch-chemischen Zustandsänderungen im Blute. Von *J. Caspari, H. Eliasberg, L. Fiegel.* (Univers.-Kinderklinik Berlin.) Klin. Woch. 1923. 390.

Der Verlauf der Anaphylaxie und anschließenden Antianaphylaxie nach einer einmaligen Injektion von artfremdem Eiweiß (50 ccm Normalpferdeserum) wurde nach dem Vorbilde von *Bessau* durch Intrakutaninjektionen von 0,1 ccm des gleichen Serums geprüft. In typischen Fällen nimmt die Überempfindlichkeit der Haut nach einer Latenzzeit von 4—5 Tagen allmählich zu, bis zwischen dem 7. und 12. Tage plötzlich Reaktionslosigkeit der Haut (Antianaphylaxie), in vielen Fällen zugleich mit dem Ausbruch des Serumexanthems bzw. der Serumkrankheit, einsetzt. Die gleichzeitige Verfolgung der Erythrozyten-Sekungsgeschwindigkeit ergab nun, daß bis zum Eintritt der Antianaphylaxie die Senkungszeit unverändert bleibt, um sich dann plötzlich sprunghaft zu ändern, meist im Sinne einer Sekungsverzögerung. Diese Veränderung der Senkungskurve findet sich auch, wenn keine Symptome der Serumkrankheit nachweisbar werden, und beweist so, daß auch in solchen Fällen eine „latente Serumkrankheit" anzunehmen ist. Bei beschleunigtem Eintritt der Serumkrankheit bzw. der Antianaphylaxie nach Reinjektion bereits sensibilisierter Individuen zeigt auch die Senkungskurve den beschleunigten Ablauf.

Karl Benjamin.

Über die Differentialdiagnose hämorrhagischer Diathesen. Von *P. Morawitz.* Med. Klin. 1923. S. 71.

Versuch einer Systematik. Gut abtrennbar, besonders auf Grund der Anamnese, sind Skorbut, Möller-Barlowsche Krankheit und echte Hämophilie. Für die Diagnose der letzteren wird unbedingtes Übereinstimmen mit der Lossenschen Vererbungsregel gefordert. Auf schwankenden Boden kommt man schon bei der Gruppe der thrombopenischen Erkrankungen, die aber auf Grund der Blutuntersuchung doch mit Sicherheit von den Purpuraformen abzutrennen sind. *Kochmann.*

Zur Kenntnis der kongenitalen hämolytischen Anämie. Von *Zahn*. Aus der Univ.-Kinderklinik Hamburg. Monatsschrift f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 589.

An Hand eines Falles zeigt Verfasser, daß der Ikterus bei der kongenitalen hämolytischen Anämie nicht auf die Hyperbilirubinämie infolge Blutzerfall zurückzuführen ist, sondern daß eine Funktionsstörung der Leber als Ursache anzunehmen ist. *Rhonheimer*.

Ein Fall von Pfortaderstenose und Myelothrombophlebitis im Kindesalter nach multiplen Hautabszessen in den ersten Lebenswochen. Von *Martha Bardach*. Aus der akademischen Kinderklinik zu Düsseldorf. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 270.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer*.

Beitrag zum Studium der Blutzuckerregulation. Von *L. Pollak* und *R. Wagner*. Med. Klin. 1923. S. 430.

Bei einem Kinde, das einen abnorm niedrigen Blutzuckerspiegel nüchtern und nach alimentären Zuckergaben eine abnorm hohe und langdauernde Hyperglykämie mit Glykosurie aufweist, wurde die Versuchsanordnung der wiederholten Zuckergaben von *Traugott* angewandt. Im Gegensatz zum normalen Verlauf stieg die Blutzuckerkurve nach jeder neuen Zuckerzufuhr über den schon erreichten Wert hinaus.

Kochmann.

Über Blutbildungsherde in der Prostata und in der Fußsohlenhaut von Neugeborenen und Föten. Von *Alfred Jul. Weils*. Ztschr. f. Kinderh. 35. Bd. 1. Heft 1923. S. 1.

Bei Föten, gelegentlich auch noch bei Neugeborenen, lassen sich im Bereich des ganzen Mesenchyms Reste von extramedullären Blutbildungsstätten antreffen, z. B. im Stützgewebe der kindlichen Milchdrüse, der Hoden, Nebenhoden, Niere, Thymus, des Netzes usw. Verf. bringt Untersuchungen und Abbildungen über Befunde von Blutbildungsherden in der Prostata und in der Fußsohlenhaut von Neugeborenen und Föten. Diese Herde liegen oft paravaskulär im Bindegewebe, das die Schweißdrüsen der Fußsohle bzw. die Prostatadrüsen locker umgibt. Auch im periprostatischen Gewebe finden sich derartige Blutbildungsherde.

Wegen der näheren Morphologie der einzelnen Zellarten muß auf die Originalarbeit verwiesen werden. *Ernst Färber*.

XII. Verdauungsorgane.

Bleibende Lebervergrößerung nach Icterus catarrhalis. Von *Ewstatiew*. Aus der Univ.-Kinderklinik. Wien. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 199.

Nachuntersuchungen ergaben, daß die Vergrößerung der Leber nach Icterus catarrhalis monate bis jahrelang bestehen kann. Leberfunktionsstörungen konnten mit den bisher bekannten groben Methoden nicht nachgewiesen werden. Verfasser hält es für möglich, daß die Heilungsvorgänge bei Icterus catarrhalis auch zu zirrhotischen Prozessen führen könnten. *Rhonheimer*.

The respiratory exchange in a case of biliary atresia. (Der respiratorische Gaswechsel in einem Fall von Gallengangsatresie.) Von *G. B. Fleming.* Americ. Journ. of Dis. of Childs. Vol. 23. Nr. 1. S. 66. Jan. 22.

Bei einem Kind mit Gallengangsatresie wurde der respiratorische Gaswechsel bei verschiedenen Nahrungen untersucht. Es ergab sich ein Sinken des respiratorischen Quotienten bei fettreicher Nahrung. Daraus wird geschlossen, daß die Anwesenheit größerer Mengen unresorbierbaren Fettes im Darm die Verbrennung und Resorption der Kohlehydrate herabsetzt. *Fiegel.*

Beitrag zur Frage der Azidität im Säuglingsmagen. Von *György.* Aus der Heidelberger Kinderklinik. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 1.

Die geringe Azidität des Säuglingsmagens nach Milchprobemahlzeit hängt nicht mit dem Salzsäurebindungsvermögen der Milch, sondern mit dem isoelektrischen Punkt des Kaseins zusammen. *Rhonheimer.*

Die chirurgische Behandlung des Pylorospasmus der Säuglinge. Von *Heile*-Wiesbaden. Klin. Woch. 1923. 262.

Bei den immer günstigeren Operationsergebnissen gewinnt die chirurgische Behandlung des Pylorospasmus gegenüber der internen zunehmend an Bedeutung, besonders in Amerika. Zur diagnostischen Abgrenzung des echten Pylorospasmus mit Tumor von mehr nervösem Brechen wird die Röntgenoskopie des Magens nach Sondenfütterung mit abgezogener Frauenmilch und etwa 1 Teelöffel Eubaryt empfohlen. Um bei der Operation eine Verletzung des Duodenums zu vermeiden, schneidet Verfasser den Tumor nur etwas ein und bricht dann stumpf bis zur Submukosa eine Kerbe in die Muskulatur. *Karl Benjamin.*

Der Pylorospasmus und seine Behandlung. Von *Bruno Hein.* Chirurg. Universitätsklinik Königsberg. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 174. H. 5/6. S. 356.

Empfehlung der Ramstedtschen Operation als Frühoperation bei Pylorospasmus, um so mehr, als es kein sicheres internes Heilverfahren gibt. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Zur Radikaloperation der Kinderhernien. Von *H. Maaß* (Berlin). Klin. Woch. 1922, 2526.

Im Anschluß an die Arbeit von *Gohrbandt* betont Verf. die Einfachheit und Sicherheit der Hernienoperation im Kindesalter, weil das Breitenwachstum des Beckens die Bruchpforte sicherer verschließt als jede plastische Verengung des Leistenkanals. Im Säuglingsalter soll man aber nur bei besonderer Indikation (Einklemmung, Adhärenz, Hodenektopie, Ovarialhernie, Nabelschnurbruch) operieren, weil von 100 Säuglingshernien etwa 60 spontan während des ersten Lebensjahres heilen und der Eingriff im 2. oder 3. Lebensjahr weniger gefährlich ist.

Karl Benjamin.

Über einen bemerkenswerten Fall von Askaridiasis bei einem Säugling. Von *H. Bischoff.* D. M. W. 1923. S. 479.

Bemerkenswert ist das Fehlen der Eosinophilie vor dem Abgang der 151 Würmer. Man darf aber dies Zeichen nicht überschätzen.

Kochmann.

XIII. Respirationsorgane.

Vital capacity of the lungs of children. (Vitalkapazität der Lungen von Kindern.) Von *Paul W. Emerson* und *Hyman Green*. Americ. Journ. of Dis. of Childs. Vol. 22. Nr. II. Aug. 21. S. 202.

Bestimmungen der Vitalkapazität wurden vorgenommen bei Kindern zwischen 7 und 15 Jahren. Es ergab sich ein weitgehender Parallelismus zwischen Größe der Vitalkapazität und Körperoberfläche. Die Vitalkapazität bei Mädchen ist geringer, bleibt aber auch parallel der Körperoberfläche. *Fiegel.*

Über Behandlung von Bronchialerkrankungen mit Schräglage. Von *Hans Schäfer*. Klin. Woch. 1923. 252.

Bericht über gute Erfolge bei Bronchiektasien mit Tieflagerung des Kopfes (jeden Morgen bis zu 2 Stunden Dauer). Der Auswurf verschwand meist ganz, die Temperatur wurde normal, das Allgemeinbefinden besserte sich. Indikation nur bei Sekrethöhlen im Unterlappen.

Karl Benjamin.

Zur parenteralen Chinintherapie der Lungenentzündungen im Kindesalter. Von *Friedberg*. Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. B. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 264.

Während Versuche, die Kinderpneumonien mit Optochin zu behandeln, wegen eines Vergiftungsfalles abgebrochen werden mußten, hatte Verfasser mit intramuskulären Injektionen von Chinin-Urethan speziell bei beginnenden Bronchopneumonien sehr günstige Resultate. Es wurden am 1., 2. und 4. Tage bei Säuglingen 1,0—1,5 ccm, bei Kindern im Spielalter 1,5 bis 2,5 ccm und bei älteren Kindern 2,5—4,0 ccm einer Lösung Chin. mur. 1,0, Urethan. 0,5, Aq. dest. 10,0 injiziert. *Rhonheimer.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Zur Kenntnis der genuinen Schrumpfniere im Kindesalter. Von *Arvid Wallgren*. Acta Paediatrica. Vol. II. Fasc. 2. S. 169. 1922.

Kasuistik eines letalen Falles bei einem 8½ jährigen Mädchen. Das klinische Bild glich dem einer echten Urämie. Bemerkenswert war die Reststickstofferhöhung auf 110 mg-%. Eine vorausgegangene Nephritis fehlte. Ebenso Krankheitszustände, welche zu Nephritiden Veranlassung geben. Die Erkrankung wird als eine durch kongenitale Minderwertigkeit der Niere verursachte Schädigung aufgefaßt. *Robert Cahn.*

Aus der Praxis zur Bekämpfung der reinen Enuresis nocturna. Von *Fr. Fischer*. Med. Klin. 1923. S. 142.

Verfasser, der ein recht großes Material zur Verfügung hat, entwickelt ein ganzes System der Ätiologie und Therapie der Enuresis, um zum Schluß zu gestehen, daß die Wirkung der doch wohl sehr teueren Hoden- und Ovarialpräparate, von denen er so gute Wirkungen sah, sowie der nicht gerade harmlosen epiduralen Injektionen „wenigstens zum Teil" suggestiv sein müsse. Erfreulich ist die Betonung des Grundsatzes, das Kind immer fühlen zu lassen, daß man es gut mit ihm meine. *Kochmann.*

Besonderheiten in der Erkennung und Behandlung der Nierenentzündung im Kindesalter. Von *L. Mendel.* D. M. W. 1923. S. 643.

Verf. weist zunächst auf das nicht allzu seltene Vorkommen echter Nierenentzündung beim Säugling im Verlauf harmloser Infektionskrankheiten hin. Oft weist außer dem Urinbefund kein Symptom auf die Niere hin. Beim Säugling kommen außerdem toxische Nephrosen ohne pathologisch-anatomischen Nierenbefund vor. Der Besprechung der Nierenerkrankungen im späteren Kindesalter wird das *Volhard*sche Schema zugrunde gelegt. Therapeutisch spricht sich Verf. prinzipiell gegen die Durstkur aus. Bei der diffusen Nephritis werden die Zuckertage, bei der Nephrose Thyreoidin und Harnstoff in großen Dosen empfohlen. *Kochmann.*

The outlook of nephritis in children. *Ashby, Hugh.* Brit. med. journ. Nr. 3245. 1923. **(Die Prognose der Nephritis beim Kinde.)**

Es wird eine neue Nierenfunktionsprobe angegeben, die darin besteht, daß dem Kinde 10 g Harnstoff gelöst in 100 g Wasser zugeführt werden und der nach 2—4 Stunden entleerte Urin auf seinen Harnstoffgehalt untersucht wird (Bromlaugenmethode). Enthält der Harn mehr als 2% Ureum, so ist die Funktion leidlich, ist die Harnstoffkonzentration geringer, so besteht eine Niereninsuffizienz.

Verff. verwerfen die übliche Maßnahme der Eiweißeinschränkung in der Kost der Nephritiker. Wird dem Pat. wenig Eiweiß zugeführt, so baut er seine eigenen Eiweißbestände ab, es ist also hierdurch eine Entlastung der Nieren nicht zu erzielen. Besteht keine N-Retention, so hat die Eiweißeinschränkung keinen Sinn. Wird viel Albumen mit dem Harn ausgeschieden, so muß dem Patienten in der Nahrung reichlich Eiweiß zugeführt werden. Die Albuminurie nimmt dabei nicht zu, sie geht oft sogar zurück. Das beste Mittel, um nephritische Ödeme zu beseitigen, ist eiweißreiche Kost. Verff. glauben dies damit erklären zu können, daß hierbei die Harnstoffkonzentration im Blute ansteigt und es hierdurch zur Diurese kommt, ist doch die Urea das beste Diuretikum. Ferner wird hervorgehoben, daß bei der Urämie keine Harnstoffretention im Blute besteht. Wenn dies nämlich der Fall wäre, so würde es bei der Urämie nicht zu Krämpfen, sondern zur Diurese kommen. *Schiff.*

The rapid cure of cystitis in children. *John Cooke Hirst.* New York medic. Journ. 1923. P. 262. Pediatrics.

Verf. spritzt 5 ccm Silvol oder Neosilvol in die Blase. Bei der akuten Pyurie der Säuglinge meist prompter Erfolg, schon nach der ersten Einspritzung. Beim älteren Kinde sind wiederholte Einspritzungen erforderlich. *Schiff.*

Polycystic disease of the kidneys (Zystenniere). *A. Tow.* Amer. journ. of dis. of child. 1923. Vol. 25. Nr. 3.

Bei einem 6 Wochen alten Kinde waren beiderseits in der Lumbalgegend Tumoren tastbar, die bereits gleich nach der Geburt festgestellt worden sind. Wassermann, Pirquet: negativ. Blutbefund: normal. Im Urin fand sich Albumen, granulierte Zylinder und Leukozyten. Das Herz war vergrößert. Das inizierte Phenolsulphophthalein wurde verzögert ausgeschieden, die Urinmengen sind niedriger als in der Norm gewesen. Bei der Sektion fand sich typische Zystenniere. *Schiff.*

XV. Haut und Drüsen.

An unusual exanthem smearing in infants. (Ein ungewöhnliches Exanthem bei kleinen Kindern.) Von *R. M. Greenthal.* Americ. Journ. of Dis. of Childs. Vol. 23. Nr. 1. S. 63. Jan. 22.

Das Auftreten eines außergewöhnlichen Exanthems wurde bei einer Reihe von Kindern im Alter von 9 Monaten bis zu 2 Jahren beobachtet. Charakteristisch ist plötzlicher Beginn der Erkrankung mit hohem Fieber, großer Unruhe und Appetitlosigkeit. Eine Ursache für das Fieber ist nicht zu erkennen. Im Blut sind Leukopenie und relative Lymphozytose festzustellen. Am 3. oder 4. Tage kritischer Temperaturabfall und gleichzeitig Auftreten eines makulopapulösen Exanthems, das masernähnlich aussieht. Es breitet sich vom Nacken her über den Rumpf aus; Gesicht und Extremitäten bleiben fast frei. An den Schleimhäuten keinerlei Veränderungen. Mit dem Ausbruch des Exanthems ist das Allgemeinbefinden bedeutend gebessert. Nach 2—3 Tagen ist das Exanthem völlig geschwunden, es folgt eine leichte Schuppung. Die Krankheit ist nicht kontagiös, die Ätiologie bisher unbekannt. *Fiegel.*

Zur Frage der Ätiologie der Polyartheritis rheumatica. Von *E. Keeser.* D. m. W. 1923. S. 308.

Die Blutzuckerkurve nach Darreichung von 100 g Dextrose verläuft bei subakuten und chronischen Fällen normal, bei akuten tritt Hyperglykämie und langsamere Rückkehr zur Norm auf. Bei intravenöser Zuckerinjektion verläuft die Blutzuckerkurve in akuten und chronischen Fällen gleich. *Kochmann.*

Über schwere infantile Polyarthritis chronica und ihre Folgezustände. (Allgemeiner Wachstumsstillstand und Mikromolie, „Pseudo-Achendroplasie".) Von *Rob. Kienböck*-Wien. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 30. H. 1/2. S. 1.

Ausführliche kasuistische Darstellung der bisher veröffentlichten 11 Fälle von schwerer infantiler Polarthritis chronica, gleichzeitig die Beschreibung eines eigenen, durch Jahre hindurch beobachteten Falles. — Auf den Röntgenbefund und Symptomenkomplex wird in allen Einzelheiten eingegangen. — Charakteristisch für alle Fälle der Arthritis chronica synovialis ist der Beginn in der Kindheit, die häufigen Rezidive, die schließliche Heilung mit restierenden schweren Veränderungen am Skelettsystem, wie Ankylosen, Subluxationen, Schlottergelenke usw. Auffallend sind ferner die abnorme Kleinheit der Skeletteile und die ganz seltene Kombination mit Endokarditis bzw. Vitium cordis.

Leonie Salmony-Mannheim.

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

La Scoliose Congenitale. (Referat auf dem Kongreß der Pädiater französischer Mundart.) Von *Mouchet* et *Roederer.* J. d. Med. d. Paris.

Die kongenitale Skoliose ist ziemlich häufig und wird meist durch Halbwirbel bedingt, die entweder überzählig vorhanden sind oder durch teilweise Atrophie eines normalen Wirbels entstehen. Die überzähligen Halbwirbel sitzen meist in der Lumbalgegend und sind prognostisch

günstiger als die meist in der Dorsalgegend lokalisierten, durch Atrophie entstandenen Halbwirbel. *K. Mosse.*

Über Ostitis (richtiger Osteodysplasie) fibrosa cystica congenita. Von *Wieland.* Aus der Kinderklinik Basel. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 241.

Kasuistische Mitteilung mit eingehender Würdigung differentialdiagnostischer und ätiologischer Momente, dieses seltene, im vorliegenden Falle infolge Kombination mit einer angeborenen Lipomatose des linken Beines als sicher kongenital zu bewertende Leiden betreffend.

Rhonheimer.

Epiphysenerkrankungen im Wachstumsalter. (Osteochondritis def. cox. juv. und Köhlersche Krankheit.) Klin. Woch. 1923. 444.

A. Histologische Befunde. Von *Otto Heitzmann.*

Bei einem Fall von *Köhler*scher Krankheit wurde der Gelenkkopf des Metatarsale III, bei 2 Fällen von Osteochondr. def. cox. juv. (Perthes) der Schenkelkopf herausgenommen und histologisch untersucht. Als primärer Krankheitsvorgang fanden sich Nekroseherde in der Epiphyse, dadurch Schwund der Spongiosa und des Markes und deren Ersatz durch gefäß- und zellreiches Granulationsgewebe, das in die Lücke zwischen Epi- und Diaphyse eindringt, die Knochenreste umschließt, stellenweise selbst als Kallusgewebe Knochen neu bildet oder sich ödematös auflockert und zur Zystenbildung führt. Der Gelenkknorpel zeigt keine primäre Schädigung und wird erst sekundär durch das Einsinken der Epiphyse deformiert, bei dem Falle von *Köhler*scher Krankheit weniger als bei den mechanisch stärker belasteten Schenkelhalsknochen. Bei diesen legen sich Gelenk- und Epiphysenknorpel fast unmittelbar aneinander, so daß auch der Epiphysenknorpel durch abnorme Belastung auseinanderweicht und das Granulationsgewebe auf die Diaphyse übergreift.

B. Klinische Befunde. Von *Hermann Engel.*

Nekrosen in der Epiphysensongiosa des resezierten Femurhalses sind auch von anderen Autoren in einigen Fällen beschrieben. Die klinische Beobachtung von 20 Perthesschen Hüfterkrankungen über mehrere Jahre hat keine weiteren ätiologischen Faktoren ergeben. In einigen Fällen konnten Traumen beschuldigt werden, für konstitutionelle Ossifikationsstörungen, innersekretorische Schäden oder Spätrachitis ließ sich kein Anhaltspunkt gewinnen. Der Verlauf erstreckt sich gewöhnlich über viele Jahre, das Leiden beginnt ganz allmählich, meist zunächst unbeachtet. Geringes Hinken, Verkürzung und Bewegungsbehinderung sind die ersten Symptome. Am häufigsten ist die Spreizung, etwas seltener die Rotation, am wenigsten die Beugung gestört. Das Röntgenbild zeigt zuerst die Aufhellung und Abplattung, später völligen Zusammenbruch der Epiphyse. Das Endstadium ist gewöhnlich funktionelle Ausheilung mit walzenförmiger Umbildung des Femurkopfes. Therapeutisch wird bei schweren Fällen Entlastung durch Gips während einiger Monate empfohlen. In wenigen Fällen bleibt dennoch Operation notwendig. — Die Arthritis deformans juvenilis ist eine Folgeerscheinung der Osteochondritis, keine selbständige Erkrankung eigener Ätiologie. *Karl Benjamin.*

Gymnastische Übungen im Säuglingsalter. Von *E. Czapski*. **Med. Klin.** 1923. S. 140.

Während das normale Kind seinen Bewegungsdrang spontan ausreichend befriedigt, gibt es eine Kategorie pastöser bzw. rachitischer Säuglinge, die man besonders in Heimen antrifft, welche wenig Neigung zu spontaner Muskelbetätigung zeigen. Daß dieser Faktor nachteilig auf die ganze Entwicklung solcher Kinder wirkt, zeigt die klinische Beobachtung und wird durch die experimentellen Arbeiten *Findlays* u. a. bestätigt. Die gymnastischen Übungen nach *Neumann*-Neurode sind bei der erwähnten Kategorie von Säuglingen außerordentlich wirkungsvoll sowohl hinsichtlich der Gesamtentwicklung als auch der Heilung der Rachitis. *Kochmann.*

Über Zwergwuchs. Von *Max Berliner*. Klin. Woch. 1923. 126.

Bei chondrodystrophischen Zwergen wurde im Röntgenbild eine starke Ausbuchtung und Abflachung der Hypophysengrube und gänzlicher Schwund der Processus clinoidei antt. und postt. gefunden. Die Erkrankung beruht auf einer in den ersten Fötalmonaten einsetzenden Hemmung der Proliferation des Epiphysenknorpels und neigt zur Vererbung.

Hypophysäre Zwerge sind im Gegensatz zu den chondrodysthrophischen gut proportioniert. Sie werden normal groß geboren und bleiben erst im weiteren Verlaufe des Wachstums zurück. Die Epiphysenfugen bleiben während des ganzen Lebens offen. Die innersekretorische Störung äußert sich außerdem in der Hypoplasie der Genitalorgane, nach dem 30. Lebensjahr gewöhnlich in starker Zunahme der Körperfülle. Auch dieser Zustand tritt häufig familiär auf. Bei raumbeengenden Prozessen im Schädel kann eine in früher Jugend vorgenommene entlastende Operation Besserung bringen. Hypophysenpräparate sind weniger wirksam. *Karl Benjamin.*

Dos casos de fractura de craneo. (Zwei Fälle von Schädelfraktur.) Von *Aurelio M. Arquellada*. La pediatr. Esp. Jahrg. 11. 1922. H. 116. S. 117.

Beide Fälle, ein 7- und ein 2 jähriger Knabe, bei letzterem Lähmungen, wurden durch Trepanation geheilt. *Huldschinsky*-Charlottenburg.

Education phonétique des enfants atteints de division palatine. (Phonetische Erziehung von Kindern mit Wolfsrachen.) Von *L.* und *C. Ruppe*. Arch. d. Med. d. Enf. 18923. S. 19.

Selbst nach einer guten Urano-Staphyloraphie sprechen die Kinder nicht ganz normal. Verfasser haben deshalb eine Unterrichtsmethode ausgearbeitet, diese Sprachfehler durch entsprechende technische Übungen zu beseitigen. *K. Mosse.*

Lead poisoning in infancy. Bleivergiftung beim Kinde. *L. E. Holt.* Amer. journ. of dis. of childr. Vol 25. No. 3. 1923.

Bei einem 8 Wochen alten Brustkinde, das wegen Krämpfen in die Klinik gebracht wurde, bestanden Übererregbarkeitserscheinungen, und die Diagnose wurde auf Spasmophilie gestellt. Trotz der Therapie konnten aber die Krämpfe nicht beseitigt werden. Erst die Blutuntersuchung ermöglichte die richtige Diagnose. Diese ergab die reichliche Anwesenheit von basophilen Zellen. Es wurde an eine Bleivergiftung gedacht. Diese Vermutung hat sich auch bestätigt, und als die Quelle der Vergiftung wurde eine Bleisalbe ausfindig gemacht, mit der die Mutter ihr Ekzem

an der Brust behandelt hat. Das Kind erholte sich nur langsam. Therapeutisch kam $CaBr_2$ gegen die nervöse Übererregbarkeit zur Anwendung. Die Basophilie bestand nur in der ersten Woche der Erkrankung.

Schiff.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Ist eine objektive Beurteilung des Ernährungszustandes des Menschen möglich? Von *Guttmann*-Wien. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 23.

Verfasser bezeichnet nur die *Bornhardt*sche Formel als geeignet zur objektiven Charakterisierung des Ernährungszustandes, da bei ihr sozusagen keine Widersprüche vorkommen. Verfasser hat sie für alle Jahre bis zum vollendeten 30. angewendet und gelangte so zu einer Kurve, die er als „Ernährungskurve" bezeichnete. *Rhonheimer.*

Tuberkulose, Ehelichkeit und Unehelichkeit. Von *H. Reiter*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 194.

Die unehelichen und legitimierten Kinder im Alter von 11—12 Jahren zeigen eine geringere Morbidität und Mortalität an Tuberkulose als die gleichaltrigen ehelichen. Die Ursache davon ist, daß die große Säuglingssterblichkeit der Unehelichen die schwächsten Konstitutionen frühzeitig ausgemerzt hat. Heute richtet sich der Kampf des Arztes nicht so sehr gegen den Erreger der Tuberkulose als gegen die schlechten Lebensbedingungen des Einzelmenschen. *Kochmann.*

Impfzwang und Blatternimpfung. Von *C. v. Heß*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 21.

Als weiteres Material gegen den Vorschlag *Grotjahns*, die Gewissensklausel einzuführen, wird die Statistik der Blatternblinden in den Ländern mit und ohne Impfzwang angeführt. (Leider fehlen die Zahlen für England, wo ja seit mehreren Jahren die Gewissensklausel üblich ist.) *Kochmann.*

Die Aufzucht schwächlicher Säuglinge. Von *P. Grosser*. Med. Klin. 1923. S. 495.

Ernährungsprinzipien. Nichts Neues. *Kochmann.*

Frühgeburtenstatistik und kongenitale Lues. Von *Kehrer*. Aus der Staatlichen Frauenklinik Dresden. Ztbl. f. Gyn. 1923. Nr. 6.

Eingehende Statistik über die Häufigkeit der Syphilis bei Frühgeburten und den Einfluß der mütterlichen Lues auf das Kind. Die Feststellungen erstrecken sich über einen Zeitraum von 8 Jahren (1914—1922) und 1541 Frühgeburten.

Wichtig erscheint zunächst die gute Gesamtprognose. 1142 = 74% wurden gesund aus der Klinik entlassen, 96 = 6% starben. Vor allem ist nach den Tabellen des Verf. bemerkenswert, daß die Lues als direkte Ursache der Frühgeburten keine so erhebliche Rolle spielt, wie vielfach angenommen wird (durchschnittlich in 7% nach der Wa.-Reaktion bei der Mutter). Dagegen ist die Prognose für syphilitische Frühgeburten stets zahlenmäßig eine schlechtere. *W. Gottstein.*

Kalzan in der Säuglingsfürsorge. Von *M. Snell.* Med. Klin. 1923. S. 386.

Kalzan (1 Tabl. pro die) macht die Stühle von Brustkindern konsistenter. *Kochmann.*

Ist die Einführung der Gewissensklausel in Deutschland sozialhygienisch begründet? Von *C. Flügge.* D. m. W. 1923. S. 389.

Verf. urteilt: „Die Einführung der Gewissensklausel ist unsozial." *Kochmann.*

Buchbesprechungen.

Karl Bartsch: *Das psychologische Profil.* — Eine Anleitung zur Erforschung der psychischen Funktionen des normalen und anormalen Kindes. Halle 1922, Carl Marhold Verlag.

Dieses von einem Hilfsschullehrer verfaßte kleine Werk ist aus der Praxis entstanden und für die Praxis geschrieben. Es lehnt sich an die Methoden von *Rossolimo* und *Binet-Simon* an. Mit der Prüfung des Profils bekommen wir einen Einblick in Teilfunktionen der Intelligenz, die sich auf einem relativ einfachen Kurvenschema so eintragen lassen, daß aus den gefundenen Zahlen sofort einseitige Begabungen und partielle Defekte ersichtlich sind. Im wesentlichen werden geprüft: Aufmerksamkeit, Verhalten gegen Suggestion, die verschiedenen Arten der Werkfähigkeit und des Gedächtnisses sowie assoziative Prozesse. Die beigegebenen Texte sind zum größten Teil sehr hübsch ausgedacht und haben vor vielen anderen den Vorteil, daß es sich um „stumme" Texte handelt, die keine sprachliche Ausdrucksfähigkeit verlangen. Kasuistiken mit lehrreichen Analysen beschließen das lesenswerte Werk, das ein wertvolles Hilfsmittel in der Erkennung zerebral anormaler Kinder darstellt und dem Pädiater die Entscheidung über die Wahl einer bestimmten Schulart für solche Kinder sehr erleichtert. *P. Karger.*

Siemens, Hermann Werner: *Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie.* Berlin, Julius Springer, 1921.

Der besondere Vorteil des Buches liegt in seinem großen didaktischen Wert. Aus der Fülle des Stoffes greift der Verf. geschickt das heraus, was den Bedürfnissen des Arztes entspricht. Dabei beschränkt er sich im Gebrauch der Fachausdrücke auf das Mindestmaß, und wo er neue prägt, entsprechen sie einem Bedürfnis der Systematik. Den Anhang orientiert eine übersichtliche Zusammenstellung über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse über den Erbgang spezieller Krankheiten. Dem Fortgeschrittenen ist das Buch besonders durch Mitteilung sehr lehrreicher originaler Stammbäume interessant. Nicht einwandfrei sind des Verf. Ausführungen über das Verhältnis des Alkohols zur Rassenhygiene, die Darstellung der Weinbergschen Methoden, vielleicht auch einiges aus dem Kapitel „Konstitutions-pathologische Grundbegriffe". Abgesehen von diesen Kleinigkeiten kann das Buch, das auf etwa 200 Seiten den Leser in erstaunlich leichter Weise in das verwickelte Gebiet einführt, lebhaft empfohlen werden. *Andreas Wetzel,* München.

I.

(Aus der Kinderklinik in Groningen [Holland]
[Direktor: Prof. *G. Scheltema*].)

Ziegenmilchanämie und Ziegenmilchernährung.

Von

Dr. E. BROUWER,
in Hoorn (Holland).

Vor- und Nachteile der Ziegenmilch als Nahrung für Säuglinge.

Einleitung.

Wenn man für einen Säugling eine Nahrung sucht, die die Muttermilch ersetzen soll, so ist man meistens auf Kuhmilch angewiesen. Bisweilen jedoch ist aber auch Ziegenmilch zu bekommen. Viele geben dieser letzten Art Milch den Vorzug, weil sie meinen, daß die Ziegenmilch als Nahrung für Säuglinge eine Anzahl Vorteile bietet.

Die erste Empfehlung findet man nach *Biedert* bei *Rodericus a Castro* (1603). Seitdem sind immer wieder Stimmen laut geworden, die die Ziegenmilch anraten, und besonders in Frankreich hat man diese Milch zur Ernährung der Säuglinge gebraucht. Bis vor kurzem vermehrten sich die Versuche, die Ziegenmilchernährung in den Vordergrund treten zu lassen. So kann man begeisterte Beschreibungen in der Monatsschrift „Le Lait" finden[1]), die sogar eine ganze Nummer der Ziege und ihrer Milch widmet.

Die *Vorteile*, welche man dem Gebrauche dieser Milch zuschreibt, sind sehr verschiedener Art. Man weist darauf hin, daß eine Ziege durch Preis und Größe leichter zu erhalten und zu stallen sei als eine Kuh. Und mit Recht darf man das einen Vorteil nennen, weil einer, der die Milch von eigenem Vieh bezieht, sicher ist, ein ungefälschtes frisches Produkt zu bekommen. Besonders auf die Möglichkeit, die Milch so frisch wie nur denkbar ist, dem Kinde zu geben, hat man viel Wert gelegt, und gerade bei der Ziege konnte dies geschehen durch ihre Sanftmut, indem man das Kind an den Zitzen saugen ließ. Diese Methode wurde in Frankreich wirklich angewendet. Auch

[1]) Le Lait, Vol. II, Mai 1922.

Eselinnenmilch hat man in dieser Weise gegeben und diese Art von Ernähren „Allaitement artificiel direct" genannt. Weiter führt man an, daß die Ziege, was ihre Nahrung anbelangt, wenig wählerisch sei und daß ein sauberes Gewinnen der Milch möglicher werde durch die feste Konsistenz der Fäzes. Auch solle die Zusammensetzung der Ziegenmilch, insoweit es Eiweiß, Fette und Kohlehydrate angeht, vielfach mehr Übereinstimmung mit der Muttermilch zeigen als Kuhmilch und die Verdaulichkeit größer sein durch die feinere Verteilung des Milchfettes. Und vielleicht ist das wichtigste Argument für die Ziegenmilchernährung, daß Tuberkulose bei diesem Tiere selten vorkommt, während man weiß, daß Kühe vielfach daran erkranken und daß die Kuhmilch oft Tuberkelbazillen enthält. Langes Kochen der Kuhmilch gab schlechte Resultate; viele meinen eine Lösung der Tuberkelfrage durch das Darreichen roher Ziegenmilch gefunden zu haben, während man in den letzten Jahren noch anführt, daß in der unerhitzten Milch auch keine Vernichtung der Vitamine stattfinde.

Und doch..., ungeachtet allem, würde *Jacobi* noch heute dasselbe sagen können, was er schon in 1877 schrieb: „Wenn die Vorteile, welche, nach der Meinung mancher Beobachter, die Ziegenmilch hat, reelle wären, so hätte sich ganz gewiß die öffentliche Meinung schon längst für dieselbe entschieden." Und in der Tat muß man gestehen, daß die Verwendung der Ziegenmilch als Säuglingsnahrung nicht allgemein geworden ist, und daß *Nachteile* mit dem Gebrauche verbunden sind, ist auch wahr. Obwohl man diese Milch viel öfter angeraten als verurteilt hat, haben viele minder gute oder sogar schlechte Resultate gesehen. Man braucht nur die Publikationen von *Hauner, Jacobi, Brüning* und *Marfan* zu lesen. Die schlechten Folgen, die man sah, waren: Erbrechen, Diarrhöe, bleiche Farbe des Angesichtes und Rachitis.

Einen weiteren Nachteil setzte Prof. *Scheltema* aus Groningen in 1916 als eine Hauptsache voraus. Es war ihm aufgefallen, daß manches mit Ziegenmilch ernährtes Kind an schwerer Anämie litt, die mehrmals von starker Milzschwellung und bisweilen noch von Leberschwellung dazu begleitet war. So oft war das der Fall, daß er davon überzeugt wurde, daß in der Ziegenmilch ein ätiologischer Moment für diese Anämie gesehen werden mußte. Seine Beobachtung deutete darauf hin, daß die Ziegenmilch eine unzweckmäßige Nahrung für Säuglinge darstellt, wenn auch viele sie ohne deutlichen Schaden

zu sich nahmen. Er sah die Anämie sogar in einer so großen Zahl von Fällen, daß er glaubte berechtigt zu sein, schon damals vor dieser Milch als Säuglingsnahrung zu warnen. *R. Korteweg* , sein damaliger Assistent, teilte sogar mit, daß sechs von neun Kindern mit alimentärer Anämie mit Ziegenmilch ernährt worden waren.

Scheltemas Warnung, in der Mitte des Krieges geäußert, ist, soweit ich sehe, in anderen Ländern — auch in Deutschland — nicht beobachtet worden; allerdings war sie auch in holländischer Sprache verfaßt. Auch in den Niederlanden ist man ihr vorübergegangen, oder man hat ihr sogar widersprochen. Seine Beobachtung bildete den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen, mit denen ich schon in 1920 einen Anfang machte. Mittlerweile war schon in 1919 eine Bestätigung von den Wahrnehmungen *Scheltemas* gekommen. *Blühdorn* hatte nämlich gesehen, daß die Ziegenmilch viel öfter Anämie verursacht als Kuhmilch. In 19 von 27 Fällen von Anämie war Ziegenmilch verabreicht worden, während Stichproben zeigten, daß diese Milch anderen Kindern viel weniger oft gegeben wurde. Beweisende Zahlen wurden ebensowenig wie Krankengeschichten mitgeteilt. Selber legte er, wie es scheint, so wenig Wert auf seinen Befund, daß er im Titel seiner Arbeit keine Meldung davon machte, und die Konsequenz, vor der Ziegenmilch zu warnen, hat er nicht gezogen, und auch jetzt glaubt er noch nicht, diese ziehen zu müssen. Auch vor *Blühdorn* haben *Kleinschmidt* und *Johanna Schwenke* gesehen, daß die Ziegenmilchernährung Anämie zur Folge haben kann; aber daß die Ziegenmilch in dieser Hinsicht wichtiger ist als die Kuhmilch, habe ich in ihren Arbeiten nicht lesen können.

Anfang 1922 ist wiederum von *Stoeltzner* eine Bestätigung gekommen. Er ist der erste, der von Ziegenmilchanämie spricht, und seine Arbeit bezieht sich auf vier schwere Fälle. Den Beweis, daß diese Anämie eben durch die Ziegenmilch verursacht wurde, hat er jedoch nicht geliefert, da nicht mitgeteilt wird, auf welche Gründe die Diagnose beruht. Die von *Kleinschmidt* gestellte Bedingung, die Abweichung verschwinde durch diätische Maßnahmen ziemlich bald, wurde ebensowenig nachgekommen. Nur einmal war das der Fall. Ein zweites Kind heilte nur äußerst langsam, und zwei andere Kinder starben an Bronchopneumonie, bevor durch das Weglassen der Ziegenmilch die Anämie zur Heilung kommen konnte. *Kleinschmidt* jedoch sagt: „Als gesichert ist eine alimentäre Anämie nur dann zu betrachten, wenn durch diätische Maßnahmen ein

entsprechender Heilerfolg zu erzielen ist, und selbst dann noch wird es Skeptiker geben, die die Möglichkeit einer spontanen Reparation diskutieren." Er schrieb das in einer Zeit, als er meinte, daß Ziegenmilch keine andere Wirkung entfaltete als Kuhmilch. Wo jedoch vorausgesetzt wird, daß das wohl der Fall sein solle, war es doch notwendig gewesen, die Diagnose etwas mehr zu berücksichtigen.

Einige Monate nach der Arbeit *Stoeltzners* erschien eine Abhandlung meiner Hand, in der ich den ersten Teil meiner Untersuchungen mitteilte. Es betraf die Beschreibung von fünf Fällen, die Ende 1920 und Anfang 1921 von mir in der Groninger Klinik beobachtet wurden und wobei es gelang, deutlich den alimentären Charakter darzulegen. Ich gelang zur Überzeugung, daß durch den Gebrauch von Milch wirklich Typen von Anämie entstehen können, die mit der *v. Jaksch*schen Krankheit oder „Anaemia pseudoleucaemica infantum" nahe verwandt sind. In diesem Falle war es also Ziegenmilchanämie. Weiter konnte in groben Zügen das *Bild* der Krankheit beschrieben werden; noch niemals hatte man versucht, es auf Grund von Beobachtungen an Fällen, die nur durch Ziegenmilch verursacht waren, zu definieren. Auch die Arbeit *Stoeltzners*, die ich bei der Bearbeitung meines Artikels noch nicht berücksichtigen konnte, lehrt uns in dieser Hinsicht nur wenig. Ferner kam ich hinsichtlich der Therapie zu bemerkenswerten Folgerungen.

In den nächsten Seiten will ich zunächst eine Übersicht von dieser Arbeit geben. Nachher folgt das Resultat meiner weiteren Untersuchungen über die Ziegenmilchanämie. Sehr eng hängt damit die Frage zusammen, ob die Ziegenmilch eine gute Nahrung für Säuglinge liefere oder nicht; auch darüber will ich meine Meinung mitteilen. Ausführlichere Besprechungen aller hier in Betracht kommenden Fragen findet man in meiner in 1922 erschienenen holländischen Doktorarbeit.

Kapitel I.

Fünf Fälle von Ziegenmilchanämie.

Besonders die Anämie, die durch Ziegenmilchernährung entsteht, interessierte mich. Wie gesagt, fing ich an, durch eigene Beobachtung Angaben zu sammeln bei anämischen Kindern, bei denen *deutlich hervorgegangen war, daß die Ziegenmilch in der Ätiologie der Anämie eine Rolle gespielt hatte*. Es ist nicht gelungen, den alimentären Charakter bei

allen auf 100% festzustellen; wiederholt stellte es sich heraus, daß auch andere Faktoren, wie gewöhnliche Infektionen (Bronchitis, Pyelitis), Einfluß auf den Zustand ausübten; aber als Hauptursache mußte doch wohl die Ziegenmilch betrachtet werden.

Das Bild, das unsere kleinen Patienten zu sehen gaben, war folgendes: Es handelte sich um Kinder von 9, 9, 12½, 8 und 5 Monaten. Drei waren rechtzeitig geboren, die beiden anderen höchstens 2—3 Wochen zu früh; keine Zwillingsgeburt. Bei keinem dieser Kinder meldete man, daß Ekzem oder Asthma in der nächsten Familie vorgekommen sei. Bei den Aszendenten wurde viermal Tuberkulose angegeben. Was die Nahrung anbetrifft, hatte diese nicht oder nur kurze Zeit ausschließlich aus Muttermilch bestanden; sehr bald wurde Ziegenmilch gereicht. Anfänglich wurde daneben an einigen noch die Brust gegeben; aber auch das dauerte nicht lange; nach 10 Wochen mußten vier, nach 16 Wochen schon alle Kinder die Muttermilch entbehren. Also wurde von da an bis nahezu an dem Tage der Aufnahme, demnach monatelang, nur Ziegenmilch verabreicht. Diese Milch wurde bis etwa auf die Hälfte mit Wasser verdünnt, während mäßige Mengen Mehl und Zucker zugesetzt wurden. Sie wurde nur sehr kurz gekocht. Die Quantität, in der die Ziegenmilch den Kindern gegeben wurde, war — insoweit die Angaben das volle Vertrauen verdienen — kaum zu groß und später, als der Appetit zu wünschen übrig ließ, sogar zu gering. Der Zeitraum zwischen den Mahlzeiten war etwas zu kurz. Die Milch wurde von Ziegen verschiedener Rasse geliefert; bald war es eine Landziege, bald eine Saanenziege. Ein widriger Geruch, der so oft der Ziegenmilch eigen ist, hatte die hier gebrauchte Milch nicht.

Alle Kinder haben während kürzerer oder längerer Zeit Diarrhöe gehabt; dazu kam Erbrechen; sie verweigerten die Nahrung und nahmen daher nur wenig zu sich.

Der Zustand bei Aufnahme in das Kinderhospital war recht ungünstig; in zwei Fällen sogar außerordentlich besorgniserregend. Das Gewicht war viel zu gering: Nr. 1 (9 Monate alt) 5,910 kg, Nr. 2 (9 Monate alt) 4,700 kg, Nr. 3 (12½ Monate alt) 3,900 kg, Nr. 4 (8 Monate alt) 5,600 kg und Nr. 5 (5 Monate alt) 5,400 kg. Die Haut war blaß und hatte meistens eine leicht gelbe Nebenfarbe; der Turgor war gering; bei allen befanden sich wenige kleine Blutergüsse in der Haut; bei einem der Kinder Ödem. Der Pannikulus war bald gut, bald weniger gut entwickelt. Der Knochenbau zeigte bei allen fünf Kindern

Symptome leichter bis mäßig schwerer Rachitis. Manifestationen der neuropatischen oder exsudativen Diathese wurden nicht gefunden. Getreidekorn- bis erbsengroße Lymphknoten waren submaxillär, in der Achselhöhle und in der Leistengegend fühlbar. Weiter ist nennenswert, daß dreimal ein leisblasendes Geräusch am Herzen gehört wurde, das später nicht mehr hörbar war. Eines der Kinder hatte Bronchitis. Während der Pflegezeit im Kinderkrankenhaus haben auch zwei andere Kinder eine Infektion der Luftwege durchgemacht. Zwei hatten Pyelitis. Leber und Milz waren entweder nicht fühlbar oder kaum palpabel; bei dem jüngsten Kinde jedoch war die Milz stark vergrößert und ragte vier Finger unter dem Rippenbogen heraus. Einige kongenitale Difformitäten wurden gefunden, nämlich ein kleiner Leistenbruch, bei einem der anderen Kinder ein Hämangiom der Brusthaut und bei einem dritten ein doppelseitiges Iriskolobom. Die Reaktionen von *Wassermann* und *v. Pirquet* waren bei allen fünf Kindern negativ. Im Stuhl wurden keine Wurmeier gefunden; ebensowenig Blut (einige Male ist die Blutreaktion positiv gewesen; das Kind, bei dem das der Fall war, hatte zu gleicher Zeit kleine Hautblutungen); die Urobilinreaktion im Stuhl war stark positiv. In dem Urin war anfänglich die Urobilinreaktion ebenso fast immer positiv.

Das Blutbild zeigte Abänderungen, wie sie bei der *v. Jaksch*schen Anämie beschrieben werden: starke Oligozytose[1]), Oligochromie (hoher Index), starke Anisozytose, zahlreiche Mikrozyten, daneben viele große hämoglobinreiche Elemente. Weiter Poikilozytose, Anisochromie, Polychromasie, basophile Körner, oft *Cabot*sche Ringe, zahlreiche Normoblasten, oft mit Kernteilungsfiguren oder mit mehreren Kernen verschiedener Größe, und wechselnde Mengen typischer Megaloblasten. In einem Falle waren alle diese Abänderungen weniger deutlich. Die Leukozytenzahl war groß (bis 70000). Die Prozentzahl der polynuklearen Leukozyten war klein, in vier Fällen sogar kleiner als man bei einem Säugling erwarten darf; immer wurden Myelozyten gefunden. Auch die Blutplättchen wurden gezählt; ihre Anzahl war sehr klein.

Ganz kurz will ich mitteilen, wie es diesen Kindern erging. Alle fünf sind so gut wie geheilt entlassen. In den ersten

[1]) Die Zahl der Erythrozyten war 1230000 bis 1850000; Hämoglobin 25 bis 38% (normal 75%).

Tagen der Behandlung ging es bei den ersten vier weniger gut. Besonders beunruhigten Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals; weiter war der Appetit schlecht, so daß wiederholt zur Ernährung die Schlundsonde gebraucht werden mußte. Drei Kinder bekamen Ödem, und die kleinen Hautblutungen vermehrten sich bei vier. Glücklicherweise folgte darauf die Besserung. Der Stuhl wurde normal, die Kinder tranken besser, das Gewicht nahm erst langsam zu, bisweilen sank es etwas, aber dann ging die Gewichtslinie wieder nach oben. Die Hautblutungen und das Ödem verschwanden bald, und die Hautfarbe wurde wieder normal. Die Leber und die Milz blieben etwa gleich groß. Die Urobilinreaktion verschwand aus dem Urin; im Stuhl wurde sie weniger stark positiv.

Was das Blutbild anbetrifft, nahm die Zahl der Erythrozyten im Laufe von 1—2 Monaten von etwa 1500000 bis 4000000 und noch darüber zu; ebenfalls hielt der Hämoglobingehalt damit fast gleichen Schritt (der Index wurde also etwas kleiner). Die abnormen Zellen und Zellformen verschwanden bis auf eine leichte Anisozytose; die Zahl der Leukozyten wurde normal; die Zahl der Lymphozyten verminderte prozentisch. Sehr schnell stieg die Zahl der Blutplättchen.

Die angewandte Therapie wollen wir im Zusammenhang mit dem folgenden besprechen.

Wie man gesehen hat, wurde bei den genannten Patienten nachdrücklich nach Zwillingsgeburt, Frühgeburt, Syphilis, Tuberkulose, Rachitis, chronischen Magen-Darm-Störungen, Eingeweidewürmern, neuropatischer und exsudativer Diathese, Pyelitis und nach Besonderheiten der Nahrung gefragt und gesucht. Und das alles war nicht ohne Grund; denn es ist schon bemerkt worden, daß in vielen Punkten das oben beschriebene Krankheitsbild mit dem der *v. Jaksch*schen Anämie übereinstimmt, obwohl man die Milz nicht immer genügend vergrößert finden wird, um diese Fälle ohne weiteres bei dieser Diagnose unterzubringen.

Über die Ätiologie der *v. Jaksch*schen Anämie ist viel gestritten. Wie bekannt, hat man als ätiologische Faktoren besonders *Syphilis, Tuberkulose, Eingeweidewürmer, Pyelitis, Ernährungsstörungen* und *Rachitis* angegeben, während *Czerny* und *Kleinschmidt* meinen, daß *einseitige Ernährung mit Milch* (Kuhmilch oder Ziegenmilch) die Ursache sein kann; besonders *Zwillinge, frühgeborene* Kinder und Kinder mit *exsudativer* und *neuropatischer Diathese* sollen prädisponiert sein.

Bei unseren Patienten war jedoch keine Frühgeburt, keine Zwillingsgeburt, keine neuropatische oder exsudative Diathese, keine Eingeweidewürmer, keine Syphilis, keine Tuberkulose und nur zweimal Pyelitis. Dagegen hatten sie wohl Rachitis, wohl Magen-Darm-Störungen und erhielten sie wohl eine besondere Art Nahrung, jedoch nicht in übermäßiger Menge.

Daß in Holland *Pyelitis* eine Ursache schwerer Anämie sein soll, kann nur ausnahmsweise der Fall sein. Niemals konnte ich davon sprechende Beispiele sammeln, und doch ist Pyelitis eine Krankheit, von der Kinder sehr oft befallen werden. Sie ist eine äußerst häufige Komplikation bei schwerkranken kleinen Kindern.

Wenn ich mir die Frage vorlege, ob *Rachitis* in unseren Fällen eine große Rolle gespielt haben kann, so glaube ich auch hierauf eine verneinende Antwort geben zu müssen. Möglich gibt es einen Zusammenhang mit dieser Krankheit; aber sicher ist, daß sie nicht viel Einfluß gehabt hat; denn dafür trat sie nicht genügend in den Vordergrund. Sie war nicht schwerer, als man für ähnlich heruntergekommene Kinder erwarten konnte.

Als weniger häufige Ursache der *v. Jaksch*schen Krankheit werden noch *chronische Magen-Darm-Störungen* genannt. In der Tat wurden diese bei allen Kindern konstatiert. Sind sie nun die Ursache der Anämie gewesen? Dann mußten sie vor der Anämie entstanden sein. Doch gaben in drei Fällen die Mütter nachdrücklich an, daß die Kinder schon sehr bleich gewesen seien, lange bevor die Diarrhöe entstand; letztere dauerte in allen drei Fällen nur 14 Tage bis 4 Wochen; sie war also kaum chronisch. Jedenfalls können wir ruhig sagen, daß die Magen-Darm-Störung mit der unnatürlichen Nahrung im Zusammenhang stand; das geht deutlich aus dem Reagieren der Kinder auf die Diättherapie hervor. Sollte also die Diarrhöe einer der Faktoren gewesen sein, der mitgearbeitet hat, so müßten wir doch wieder auf die Ziegenmilch zurückkommen, die einer der Momente gewesen ist, die die Ernährungsstörung veranlaßt und dauerhaft gemacht haben. Daß daneben auch infektiöse Momente (Bronchitis und Pyelitis) eine Rolle beim Entstehen der Magen-Darm-Störung spielten, war wahrscheinlich durch das Zusammengehen der Verschlimmerung der Diarrhöe und Infektion. Inzwischen konnte bei Nr. 5 eine ähnliche Infektion nicht konstatiert werden, während sich bei den anderen das Blutbild schnell besserte, trotzdem diese Infektion fortdauerte und dann und wann sogar sich verschlimmerte. Schließlich

bestimmte ich bei einer Anzahl Kinder, die mit Ernährungsstörungen in die Klinik aufgenommen worden waren und *keine* Ziegenmilch gebraucht hatten, die Zahl der roten Blutkörperchen und das Hämoglobin; aber ich konnte höchstens nur leichte Grade von Anämie konstatieren. Alles also Argumente, die erkennen lassen, daß die Diarrhöe, insofern sie verursacht wurde durch andere Faktoren als die Ziegenmilch, keinen überwiegenden Einfluß auf die Anämie gehabt haben kann. Als Hauptursache für die Blutarmut konnte also nur die *Ziegenmilch* bezeichnet werden, die *entweder direkt, oder indirekt durch die Diarrhöe*, zu diesem Zustande führte.

Als Probe darauf war es noch wohl Sache, den *alimentären Charakter der Anämie zu bestätigen*, mit anderen Worten, zu zeigen, daß es möglich war, nur durch Änderung der Diät Heilung herbeizuführen.. Natürlich war es eine wichtige Frage, welche Nahrung statt der Ziegenmilch gegeben werden sollte. Die Diät, die *Czerny* und *Kleinschmidt* bei alimentärer Anämie reichten, war zusammengesetzt aus Mehl, Gemüse und Früchten; die Menge der Milch wurde so stark wie nur möglich eingeschränkt. Das alles war aber bei unseren Patienten wegen des schlechten Zustandes des Magendarmkanals nicht angebracht. Wie gesagt, drohte besonders (bei zwei von den ersten drei Patienten, die ich behandelte) die direkte Gefahr durch die Magen-Darm-Störung; diese letzte mußte also zuerst behandelt werden. Die Mittel, die mir dafür zur Verfügung standen, waren Buttermilch und Eiweißmilch. Am liebsten hätte ich Buttermilch gegeben, weil sie, im Gegensatz zur Eiweißmilch, nur wenig Fett enthält. Die Hypothese von *Czerny* schreibt gerade dem Fette eine schädliche Wirkung zu, und *Glanzmann* meint gezeigt zu haben, daß fettreiche Nahrung einen erhöhten Blutzerfall zur Folge hat. Außerdem hat *Korteweg* einmal im Kinderkrankenhaus in Groningen einen günstigen Verlauf einer schweren alimentären Anämie bei Gebrauch von Buttermilch gesehen. Auch *Blühdorn* gibt gerne Buttermilch, obwohl er Darreichung anderer Nahrung (Gemüse, Obst, Fleisch) für „unbedingt notwendig“ hält. Die günstige Wirkung der Buttermilch jedoch war keineswegs bewiesen. Ich habe deshalb gemeint, mich nicht durch ungenügend bewiesene Hypothesen führen lassen zu müssen, weil eben das Leben unserer Patienten auf dem Spiele stand. Ich wählte darum in beiden Fällen die Eiweißmilch, weil sie bei schweren Ernährungsstörungen am sichersten zum Ziele führt.

Das Resultat war jedoch nicht ganz zufriedenstellend.

Nach einer anfänglichen Besserung kam eine Periode, in der es den Kindern weniger gut ging; der Zustand verschlimmerte sich. In beiden Fällen setzte, als wir zu Buttermilchernährung übergingen, bald die Genesung ein. In den drei anderen Fällen war die Ernährungsstörung weniger bedrohlich und konnte *vom Anfang an Buttermilch* gegeben werden. Die Kinder genasen schnell; sie bekamen *ausschließlich Buttermilch, Zucker und Mehl mit Ausschluß von Gemüse, Obst, Fleisch, Fruchtsaft* oder anderer Beikost; nur wurde in einem dieser drei Fälle eine sehr kleine Menge Arsen gegeben; die beiden anderen Kinder jedoch haben auch das nicht bekommen; Eisen bekam auch kein Kind.

So war der alimentäre Charakter der Anämie festgestellt, also, daß die Ziegenmilch *die Ursache oder wenigstens die wichtigste Ursache des Krankheitszustandes* war.

Kapitel II.

Frequenz der Ziegenmilchernährung bei Patienten mit einem bestimmten Typus von Anämie.

Mit den Ergebnissen des vorigen Kapitels dürfen wir nicht zufrieden sein. Auch als Folge der Kuhmilchernährung hat man ähnliche anämische Zustände konstatieren können. Ich wollte jedoch mit Zahlen beweisen, *daß die Ziegenmilch öfter zu Anämie Anlaß gibt;* oder mit anderen Worten, daß diese Milch schädlicher ist. Um das zu tun, würde man bei den Patienten die Ernährung mit Ziegenmilch durch die mit Kuhmilch ersetzen können. Tritt im Anschluß daran prompt die Heilung ein, so ist das wohl der schönste Beweis. Weil jedoch auch Kuhmilch Anämie verursachen kann, so würde das Anwenden dieser Therapie ein Experiment gewesen sein, das sowohl nach der einen wie nach der anderen Seite hätte ausfallen können. Und dazu fühlte ich mich, in Anbetracht des ernsten Zustandes der Patienten, nicht berechtigt. Der Beweis mußte also auf andere Weise gebracht werden. Dazu wählte ich folgenden Weg. Ich habe untersucht, in wieviel Fällen Ziegenmilch in dem ersten Lebensjahre von einer Gruppe *anämischer Kinder* gebraucht worden war und auch, wie groß diese Zahl war bei *Kindern*, die *mit einer willkürlichen Krankheit* zur Beobachtung kamen.

Um das festzustellen und zugleich auch weitere klinische Angaben zu sammeln, habe ich in den alten Krankengeschichten von den Jahren 1914 bis Ende 1920 nachgesehen, *welche von den Patienten, die in das Kinderkrankenhaus in Groningen zur*

Aufnahme gelangten, ein Blutbild zeigten, das viel Übereinstimmung mit dem der vorher beschriebenen Kinder hatte. Spielt nun wirklich die Ziegenmilch eine große Rolle beim Entstehen dieser Krankheit, so darf man erwarten, daß in der Anamnese oft Ziegenmilchernährung gemeldet wird. Außerdem schien es mir wichtig, zugleich nachzusehen, ob diese Milch während längerer Zeit jungen Kindern gegeben wurde, d. h. in einer Weise, von der wir aus dem vorhergehenden Kapitel wissen, daß Anämie die Folge sein kann.

Wie man später sehen wird, sind in diesen Krankengeschichten die verschiedenen ätiologischen Momente für Anämie nicht mit so peinlicher Genauigkeit miteinander verglichen, wie ich das bei den im ersten Kapitel beschriebenen Patienten getan habe, und das ist begreiflich, weil die hist. morb. größtenteils nicht für wissenschaftliche Zwecke angefertigt wurden. Das ist hauptsächlich der Grund gewesen, daß ich nicht versucht habe, das Bild der Krankheit nach dem Durcharbeiten *aller* Krankengeschichten zu schildern, sondern daß ich in erster Linie die Krankheit und deren Verlauf bei den erwähnten fünf Kindern studiert habe, um die Resultate dieser Arbeit später mit den Notizen früherer Patienten zu vervollständigen.

Die Zahl der Kinder, aufgenommen von Anfang 1914 bis Ende 1920, die ungefähr dasselbe Blutbild zeigten als die bewußten fünf, betrug zwanzig. Vier der obigen Kinder wurden dabei gerechnet, weil auch diese noch in 1920 zur Aufnahme gelangten. Nur wurden die Fälle mitgezählt, bei denen das Blutbild starke Anisozytose und Polychromasie zeigte, viele Normoblasten anwesend waren und der Index etwa eins oder größer als eins bei stark erniedrigter Menge Hämoglobin war.

Diese Angaben waren mit genügender Genauigkeit in nahezu allen Krankengeschichten erwähnt, und also war eine Entscheidung, welche Patienten wohl und welche nicht mitgezählt werden mußten, im Gegensatz zu dem, was ich erst erwartete, nicht schwer. Nur bei drei könnte man zweifeln. Die Abweichungen im roten Blutbilde waren, obwohl deutlich, nicht so hervortretend wie bei vier der ausführlich beschriebenen Patienten, aber mehr als bei dem fünften. Diese Kinder sind deshalb wohl mitgerechnet, und auf diese Weise bekam ich die Zahl *zwanzig*.

Beim Durchsehen dieser Krankengeschichten zeigten sich sofort einige merkwürdige Punkte. Der erste war, daß *weitaus die größte Zahl der Kinder vom Lande* und besonders

aus den kleineren Ortschaften kam. Kein einziges Kind kam aus der Stadt Groningen. Das entsprach nicht den üblichen Verhältnissen. Bei den anderen Kindern, die in das Kinderkrankenhaus zur Aufnahme gelangten, war das ganz anders. Von diesen kam alljährlich *etwa die Hälfte* aus der Stadt Groningen. Nun kann man anführen, daß für die Kinder mit einer Blutkrankheit eine ganz andere Einteilung bestehen kann. Ein auf dem Lande praktizierender Arzt wird vielleicht eher ein an einer Blutkrankheit erkranktes Kind als einen Patienten mit einer gewöhnlicheren Affektion, wie Bronchopneumonie oder Ernährungsstörung, in die Klinik senden. Aus der Stadt kommen dagegen wohl viele Kinder mit diesen letzten Affektionen zur Aufnahme. Deshalb habe ich zu gleicher Zeit nachgesehen, wie das Verhältnis zwischen den beiden Kategorien bei den anderen Kindern mit einer willkürlichen Blutkrankheit, die während derselben Jahre aufgenommen wurden, war. Die Gesamtzahl betrug 39, von der 19 aus der Stadt Groningen und 20 vom Lande gebürtig waren. Höchstwahrscheinlich sind bei den letzteren noch sechs, bei denen der anämische Zustand auch dem Gebrauche der Ziegenmilch zugeschrieben werden muß. Zählt man diese nicht mit, so sind die Zahlen respektive 19 und 14, Zahlen also, von denen das Verhältnis nicht viel abweicht von den gewöhnlichen Verhältnissen. Im Gegensatz zu den Patienten, die genannte Abweichungen im roten Blutbilde zeigten, kam von den Kindern, bei denen das nicht der Fall war und bei denen keine Ziegenmilch im Spiele war, die Mehrzahl aus der Stadt, wie man es für die Fälle von Anämie auch erwarten würde.

Die merkwürdige Tatsache, *daß eine bestimmte Art von Anämie — im Gegensatz zu anderen — viel öfter auf dem Lande als in der Stadt vorkommt,* ist so im Widerspruch mit dem, was man a priori erwarten würde, daß ich darauf den Nachdruck lege. Für uns, die wir der Ziegenmilch eine große Rolle beim Entstehen der Anämie zuschreiben wollen, war das vielfache Vorkommen auf dem Lande nicht überraschend, sogar notwendig, weil die Ziegenmilch den Kindern in der Provinz wohl gereicht wird, aber nicht denjenigen in der Stadt. Die Tatsache stimmt also mit unseren Ansichten.

In zwei von den 20 Fällen wurde nur die Brut während dem ersten Lebensjahre gereicht; in *wenigstens 14 von 18 Fällen von Anämie hatte die künstliche Nahrung während kürzerer oder längerer Zeit aus Ziegenmilch bestanden.*

Hiermit sind wir jedoch noch nicht am Ende. Es ist weniger wahrscheinlich, daß ein Kind eine schwere Anämie

bekommt, wenn es während ein paar Tagen mit Ziegenmilch genährt wird. Deshalb habe ich nachgesehen, *wie lange* diese Milch gereicht wurde; das war bei einem der Patienten vier Wochen, bei den anderen jedoch viel länger (bei einem war es nicht mitgeteilt). Außer diesem letzten hätte man noch bei zwei Kindern zweifeln können, ob diese Nahrung die Ursache der Anämie sein könnte. Zwar hatten sie während mehrerer Wochen Ziegenmilch gebraucht, aber sie kamen erst Monate nach dem Übergang zur Kuhmilch zur Beobachtung. Ich bin jedoch davon überzeugt, daß es gestattet ist, sie mitzuzählen. Ich kann mir sehr gut vorstellen, daß durch die Ziegenmilch eine Stoffwechselstörung, die sich nicht bei Ernährung mit Kuhmilch wieder herstellt, entstanden ist. Auch *Kleinschmidt* sah die Heilung der alimentären Anämie ausbleiben, wenn die Menge der Kuhmilch zugunsten anderer Nahrungsmittel (Mehl, Gemüse usw.) nicht stark eingeschränkt wurde. Würde das nicht auch der Fall bei dieser Form von Anämie, die auch als alimentär betrachtet werden muß, sein können?

Aber wenn man diese drei Fälle sogar nicht mitzählt, so bleiben noch elf Patienten übrig, die ohne Ausnahme nur kurz die Mutterbrust gereicht bekamen und die dann bis an den Tag der Aufnahme oder etwas davor Ziegenmilch tranken. Die Dauer der Brusternährung betrug nämlich in einem Falle 16 Wochen, in einem anderen 10 Wochen; aber bei allen übrigen Kindern höchstens 5 Wochen. Danach bekamen sie immer Ziegenmilch bis an den Tag der Aufnahme oder wenige Tage davor; ausgenommen war eins, bei dem vier Wochen vor Aufnahme damit innegehalten wurde. Die *Ziegenmilchernährung war also tatsächlich in einer Weise angewendet, von der wir aus Kapitel I wissen, daß Anämie die Folge sein kann.*

Die hier mitgeteilten Zahlen der Ziegenmilchernährung sind im Verhältnis zur ganzen Anzahl der Kinder mit Anämie (20) so groß, daß man wohl einen Zusammenhang annehmen muß. Denn in der Gegend, aus der die Kinder kamen, ist die Ziegenmilchernährung Ausnahme, die Kuhmilchernährung in den Fällen, wo die Brust nicht gereicht wird, Regel. Weil aber Eindrücke, die nicht mit Zahlen begründet sind, für andere wenig Beweiskraft haben, habe ich gemeint, diesen Punkt durch speziell darauf gerichtete Beobachtungen nachgehen zu müssen. Bisher ist das von anderen nicht getan.

Kapitel III.

Frequenz der Ziegenmilchernährung bei willkürlichen Patienten; andere schädliche Folgen der Ziegenmilchernährung.

Um etwas von der Frequenz der Ziegenmilchernährung in den Kreisen, aus denen die vorigen Patienten mit Anämie stammten — hauptsächlich Arbeiter- und Kleinbürgerfamilien —, zu erfahren, habe ich die Mütter oder Begleiterinnen zahlreicher Patienten nach der *Ernährung während des ersten Lebensjahres* gefragt. Ich habe die Angaben, insoweit sie vertrauenswert zu sein schienen, während eines Teiles von 1920 und von 1921 notiert.

Außer Tatsachen, die Frequenz der Ziegenmilchernährung betreffend, gab das Material auch Auskunft über andere Fragen. Ich habe nicht gezögert, auch diese in diesem Kapitel aufzunehmen, weil Untersuchungen über die Resultate dieser Ernährung an der Hand von Fällen aus der Praxis, soweit ich weiß, noch niemals publiziert worden sind. Zwar hat man wiederholt in Krankenhäusern Ziegenmilchernährung angewendet und sie bisweilen verglichen mit Kuhmilchernährung. Aber wie wünschenswert ähnliche Untersuchungen sein mögen, ist es daneben *notwendig,* daß wir die Resultate wissen, wenn die Ziegenmilch durch das Publikum den Kindern gegeben wird. Man sieht, wie unverantwortlich diejenigen handeln, die, ungeachtet der mangelhaften Kenntnisse auf diesem Gebiete, sich nicht scheuen, das Lob der Ziegenmilch zu verkünden.

Die Zahl der Patienten, die zu diesem Teil meiner Untersuchungen herangezogen sind, beträgt 271, und zwar 155 von der Poliklinik und 116 von der Klinik. Viele Kinder, die in die Klinik aufgenommen wurden, hatten auch die Poliklinik besucht. Sie sind aus dem poliklinischen Material entfernt, weil sie sonst bei der Zusammensetzung der beiden Gruppen doppelt gezählt worden wären. Die Kinder aus der Stadt Groningen sind nicht mitgerechnet, weil bei diesen Ziegenmilchernährung so gut wie ausgeschlossen war.

Bevor wir zu den Betrachtungen über die Frequenz der Ziegenmilchernährung übergehen, ist es notwendig, etwas von der *Brusternährung* zu wissen, weil bei ihr Anämie viel weniger häufig ist als bei der künstlichen Ernährung. Will man also wissen, ob die mit Ziegenmilch ernährten Kinder öfter an Anämie erkranken als die mit Kuhmilch ernährten, so bekommt man nur dann gut miteinander zu vergleichende Zahlen, wenn man die Kinder, denen die Brust gereicht wurde, nicht mitzählt.

Weiterhin ist es angebracht, zuerst zu prüfen, wie es mit der Ernährung bei Kindern war, die *im Alter von zwei Jahren oder mehr* zur Observation kamen. Diese kommen, wie ohne weiteres begreiflich ist, mit Erkrankungen, welche viel weniger von einer unzweckmäßigen Ernährung während des ersten Jahres herrühren, als das bei jüngeren Kindern der Fall ist. Um also ein gutes Bild von der Ernährung bei willkürlichen Kindern während des ersten Lebensjahres zu bekommen, soll man ausfindig machen, wie speziell diese älteren in dieser Periode ernährt worden sind. Außerdem fiel das erste Lebensjahr dieser Kinder wohl ziemlich in dieselbe Zeit, in der die gesammelten Krankengeschichten der Patienten mit Anämie gemacht worden sind (Kapitel II).

Daneben sind die Angaben der jüngeren Kinder natürlich auch mitgeteilt.

1. Brusternährung.

Diesen Abschnitt möchte ich hier kurz fassen. Ausführlicheres findet man darüber in meiner holländischen Arbeit, weil die Tatsachen mehr lokales Interesse haben. Nur die Tabelle, die die zum Verständnis des folgenden notwendigen Tatsachen enthält, sei hier abgedruckt.

Tabelle I.

		Gesamtzahl	Höchstens eine Woche Brusternährung	Kürzer als 3 Monate Brusternährung	Mindestens 7 Monate Brusternährung	Mindestens 7 Monate ausschließl. Brusternährung	12 Monate keine Kuh- oder Ziegenmilch
Kinder, 2 Jahre oder älter	Poliklinik	72	13	22	40	11	8
	Klinik	31	11	16	10	5	3
	Total	103	24	38	50	16	11
Kinder, 3 Monate oder älter, aber jünger als 2 Jahre	Poliklinik	68	20	34	—	—	—
	Klinik	68	17	42	—	—	—
	Total	136	37	76	—	—	—

2. Frequenz der Ziegenmilchernährung bei älteren Kindern.

Künstliche Ernährung wurde, wie man aus obenstehender Tabelle ersehen kann, vielfach angewendet. In der betreffenden Gegend gebrauchte man vor allen Dingen Kuhmilch, entweder mit Wasser verdünnt oder nicht. Sie wurde mit Zucker und daneben bisweilen mit Mehl zu einem dickeren oder dünneren Brei gekocht; dann und wann wurde etwas Kochsalz zugesetzt. Mittagessen wurde in einem Alter von einigen

Monaten, vielfach auch später und bisweilen erst, wenn das Kind schon mehr als ein Jahr alt war, gereicht. Ziegenmilch wurde nur in Ausnahmen gegeben.

Aus den oben angeführten Gründen folgen erst die Zahlen von den Kindern, die mit *zwei Jahren oder mehr* zur Observation kamen. Wie man aus der Tabelle sehen kann, wurde während des ersten Lebensjahres in 92 von 103 Fällen statt oder neben der Muttermilch Tiermilch gereicht. Wie gesagt, war nur bei einer kleinen Prozentzahl die letztere von Ziegen herstammend. Von den 64 poliklinischen Patienten hatten nur 7 Ziegenmilch gebraucht und von den 28 klinischen Patienten nur 4. *Von 92 Kindern,* die zwei Jahre waren oder älter, hatten *nur 11 während des ersten Lebensjahres kürzere oder längere Zeit Ziegenmilch gebraucht.* Wenn wir bedenken, daß von den 18 mit Blutarmut nicht weniger als 14 Ziegenmilch genommen hatten, so fällt sofort der große Unterschied auf.

Ebenso wie im vorigen Kapitel habe ich auch hier wieder untersucht, *in welchem Alter die Brusternährung durch die Ziegenmilchernährung ersetzt worden war und wie lange diese gedauert hatte.* Wieder war der Unterschied auffallend; denn von allen elf Kindern, die Ziegenmilch gebrauchten, hatten nur zwei die Brust nicht gehabt, die anderen wenigstens sieben Monate. Von den zwei Kindern, die keine Muttermilch gebrauchten, hatte das eine nur wenige Male Ziegenmilch bekommen. Bei dem anderen, also bei *nur einem von 92 Kindern, war die Ziegenmilch in einer Weise, wie bei den Kindern mit Anämie Regel war,* gereicht (kurz Brust; lange Ziegenmilch).

Dann habe ich nachgesehen, ob vielleicht die sehr früh entwöhnten Kinder öfter Ziegenmilch bekamen als die später entwöhnten. Es gibt ja viele Ärzte und Laien, die die Ziegenmilch besonders für Säuglinge geeignet halten. Es wäre nicht unmöglich, so überlegte ich, daß man sich desto mehr Mühe geben würde, für ein Kind Ziegenmilch zu bekommen, je jünger es sei. Wäre das der Fall gewesen, so würde die Prozentzahl bei den früh entwöhnten größer sein als bei den später entwöhnten. Das öftere Vorkommen von Anämie bei mit Ziegenmilch ernährten Kindern würde dann nicht daher rühren, daß die Ziegenmilch Anämie veranlaßt, sondern daher, daß die Anämie früh entwöhnte Kinder öfter befällt. Aus meiner Erfahrung geht jedoch hervor, daß *die Mütter von den besseren Eigenschaften der Ziegenmilch nicht überzeugt waren,* und aus meinen Zahlen kann man demnach *auch nicht sehen, daß die*

Ziegenmilch den früh entwöhnten Kindern öfter gereicht wurde (nur 3 von 38).

Ich glaube also mit Zahlen die Richtigkeit der Beobachtung *Scheltemas* bewiesen zu haben insofern, daß den Kindern mit einem bestimmten Typus von Anämie viel öfter Ziegenmilch gereicht wurde als den Kindern mit willkürlichen Krankheiten.

3. Frequenz der Ziegenmilchernährung bei jüngeren Kindern; andere schädliche Folgen der Ziegenmilchernährung.

Oben sind keine Zahlen mitgeteilt von der Ziegenmilchernährung bei jüngeren Kindern. Ich habe sie jedoch wohl bestimmt, und es geht daraus hervor, daß diesen Kindern viel öfter Ziegenmilch gegeben wurde als den älteren. Bei den älteren war das Verhältnis, wie gesagt, 11 zu 92. Aber bei den jüngeren von *3 Monaten oder älter (jedoch jünger als 2 Jahre)* war es 14 zu 62, die in die Poliklinik, und 16 zu 65, die in die Klinik aufgenommen wurden, wobei die Kinder, die nur Muttermilch bekamen, nicht mitgezählt wurden (ihre Zahl war nur neun). Berechnet man *die Prozentzahl,* so ist diese *viel größer als bei den älteren Kindern;* aber das erwartete ich eben; denn bei dieser Kategorie befinden sich die Patienten, die infolge von Ziegenmilchernährung krank geworden sind. Die Diagnose Anämie kam bei den 16 Patienten der Klinik 7 mal vor und bei den poliklinischen Patienten 4 mal; also im ganzen 11 mal.

Bei den Kindern von 3 bis zu 12 Monaten waren die Zahlen noch etwas ungünstiger, nämlich 25 mal Ziegenmilch bei 91 Patienten. Substrahiert man davon die neun Fälle von Anämie, dann 16 mal bei 91 Patienten.

Auch bei dieser Kategorie fragte ich mich wieder: „Wann hat die Brusternährung aufgehört? Wann hat die Ziegenmilchernährung angefangen und wie lange hat sie gedauert, und hat diese Ernährung außerdem noch andere ungünstige Folgen gehabt?"

In den folgenden Tabellen sind alle Fälle von Ziegenmilchernährung aus meinem Gesamtmaterial zusammengesetzt. Zugleich ist erwähnt, wie lange die Brusternährung und die Ziegenmilchernährung dauerte und wann die letztere anfing.

Tabelle II.

I. Kinder, jünger als 3 Monate.

a) *Poliklinik,* 15 Fälle; 1 mal Ziegenmilch, 9 mal ausschließlich Muttermilch.

♀ 6 W.	Seborrhoea cap., Intertrigo	immer Brust	nach 14 T. alt auch Ziegenmilch

b) *Klinik*, 17 Fälle; 3 mal Ziegenmilch, 1 mal ausschließlich Muttermilch.

♂ 8 W.	Dekomposition	niemals Brust	von Geburt an bis 7 W. alt Ziegenmilch
♀ 7 W.	Enteritis	niemals Brust	von Geburt an immer Ziegenmilch
♂ 8 W.	Pylorospasmus	1 W. Brust	von Geburt an bis 3 W. alt Ziegenmilch

II. Kinder, 3 Monate bis zu 1 Jahr alt

a) *Poliklinik*, 41 Fälle; 11 mal Ziegenmilch, 2 mal ausschließlich Muttermilch.

♂ 7 M.	Anämie	7 T. Brust	von Geburt an bis 6 M. alt Ziegenmilch
♀ 7 M.	Rachitis	niemals Brust	anfangs 4 W. Ziegenmilch
♀ 5 M.	Rachitis	2½ M. Brust	14 Tage Ziegenmilch neben der Brust
♀ fast 1 J.	Eczema seborrhoicum	niemals Brust	von 3 M. an Ziegenmilch
♂ 9 M.	Hernia inguin. lat. dext.	immer Brust	von Geburt an auch Ziegenmilch
♂ 6 M.	Anämie	3 M. Brust	von Geburt an auch Ziegenmilch
♂ 6 M.	Katarakt. kongenit.	immer Brust	14 T. bis 5 M. alt auch Ziegenmilch
♂ 5 M.	Asthma, Bronchitis	3 M. Brust	nach 3 M. alt Ziegenmilch
♂ 8 M.	Asthma	immer Brust	von Geburt an auch Ziegenmilch
♂ 11 M.	Rachitis	14 T. Brust	4—6 W. alt Ziegenmilch
♂ 4 M.	Ak. Gastro-enteritis, Anämie, Rachitis	3 M. Brust	nach 3 M. alt Ziegenmilch

b) *Klinik*, 53 Fälle; 14 mal Ziegenmilch, 1 mal ausschließlich Muttermilch.

♂ 1 J.	Dekomposition	5 M. Brust	nach 5 M. alt Ziegenmilch
♀ 10 M.	Chron. Dyspepsie, Inanition	niemals Brust	14 T. Ziegenmilch gehabt
♀ 8 M.	Dekomposition	14 T. Brust	2—7 M. alt Ziegenmilch
♂ 7 M.	Alimentäre Intoxikation	fast 7 M. Brust	nach 5 M. alt auch Ziegenmilch
♂ 4 M.	Chron. Dyspepsie	6 W. Brust	3 Tage Ziegenmilch gehabt
♂ 3 M.	Pneumonie	niemals Brust	14 T. Ziegenmilch gehabt
♂ 9 M.	Schwere Anämie	niemals Brust	von Geburt an Ziegenmilch
♀ 8 M.	Schwere Anämie	16 W. Brust	nach 3 W. alt auch Ziegenmilch
♂ 3 M.	Dekomposition	niemals Brust	von Geburt an Ziegenmilch
♀ 9 M.	Bronchopneumonie, mittelschw. Anämie, Pyelitis	niemals Brust	immer Ziegenmilch
♂ 7 M.	Schwere Anämie	8 W. Brust	nach 3 M. alt Ziegenmilch
♀ 11 M.	Hypothyreoidie	7 M. Brust	nach 8 M. alt Ziegenmilch
♂ 5 M.	Schwere Anämie	4 W. Brust	7 T. bis über 4 M. alt Ziegenmilch
♀ 3 M.	Schwere Anämie	4 W. Brust	nach 4 W. alt Ziegenmilch

III. Kinder, älter als 12 Monate.

a) *Poliklinik*, 99 Fälle; 10 mal Ziegenmilch, 12 mal ausschließlich Muttermilch.

♀ 13 M.	Leichte Anämie	niemals Brust	nach 10 W. alt Ziegenmilch
♀ 3½ J.	(Adenoid)	7 M. Brust	7 M. bis 1 J. alt Ziegenmilch

♂ 6 J.	(Malaria)	1½ J. Brust	nach 6 M. alt auch Ziegenmilch
♂ 2¾ J.	(Chron. Diarrhöe)	8 M. Brust	nach 2 M. alt auch Ziegenmilch
♂ 5 J.	(Rezidivierende Diarrhöe)	1 J. Brust	nach 6 W. alt auch Ziegenmilch
♂ 5 J.	(Migräne)	2 J. Brust	nach 14 T. alt auch Ziegen- oder Kuhmilch
♀ 2 J.	(Anorexie)	14 M. Brust	nach 2 T. alt auch Ziegenmilch
♀ 17 M.	Urticaria	14 M. Brust	4 mal ein wenig Ziegenmilch gehabt
♂ 4 J.	Askariasis	9 M. Brust	nach 9 M. alt Ziegen- oder Kuhmilch
♂ 18 M.	Mikrozephalus	3 M. Brust	nach 1 W. alt auch Ziegenmilch

b) *Klinik*, 46 Fälle; 6 mal Ziegenmilch, 5 mal ausschließlich Muttermilch.

♀ 5 J.	(Pädonephritis?)	1 J. Brust	nur einige Male Ziegenmilch gehabt
♀ 2 J.	(Hydrozephalus)	niemals Brust	von Geburt an Ziegenmilch
♀ 3 J.	(Tuberculosis pulmon.)	2 T. Brust	nur einige Male Ziegenmilch gehabt
♀ 19 M.	Tuberkulose von Bauchorganen	1 J. Brust	nur einige Male Ziegenmilch gehabt
♀ 12½ M.	Schwere Anämie	einige T. Brust	von Geburt an Ziegenmilch
♀ 8 J.	(Tuberkulose)	niemals Brust	nach 3 M. alt Ziegenmilch

Aus diesen Tabellen ersieht man, daß manchmal die Ziegenmilch nur *einige Tage oder Wochen* gereicht wurde. Bisweilen war Kuhmilch während kurzer Zeit nicht zu bekommen; aber auch einige Male meinte die Mutter, das Kind vertrüge die Ziegenmilch nicht, weil es an Intertrigo erkrankte. Ein anderes Mal wurde mit Ziegenmilchernährung aufgehört, weil das Kind Durchfall bekam. Zweimal empfahl der Hausarzt diese Milch, eben weil Durchfälle bestanden. Ebensooft verschlimmerte sich der Zustand, so daß wieder andere Nahrung gegeben werden mußte.

Aber auch *während längerer Zeit* wurde Ziegenmilch gereicht. Sofort geht aus der Tabelle hervor, daß *alle elf Kinder mit Anämie aus dieser 45-Zahl während längerer Zeit Ziegenmilch gebrauchten,* und daß man mit dieser Nahrung einen *Anfang gemacht hat, als die Kinder höchstens 3 Monate alt waren.* Umgekehrt darf jedoch nicht gesagt werden, daß die Kinder, die während längerer Zeit Ziegenmilch bekamen, alle an Anämie erkrankten. *Wenn nur zugleich die Brust gereicht wurde, so bemerkte man von einer ungünstigen Wirkung nichts.* Wurde dagegen nicht oder nur während kürzer Zeit Muttermilch gegeben, dann war die Diagnose u. a. 11 mal Anämie. Bei allen Kindern mit Anämie dauerte die Ernährung mit Muttermilch höchstens vier Monate.

Man sieht, daß die Anämie besonders dann entsteht, wenn die Muttermilch sehr früh durch Ziegenmilch ersetzt wird. Aber daneben habe ich wiederholt den Eindruck bekommen,

daß letztere noch mehr als Kuhmilch, ohne daß man Symptome von Anämie findet, zu Durchfällen Anlaß gibt. Der Beweis läßt sich aber nicht so leicht führen; jedoch kann man es gewissermaßen zeigen, wenn man die Fälle der Tabelle durchmustert.

Wählt man hieraus die Kinder, welche sehr kurz Brusternährung gehabt haben (kürzer als 3 Monate) und sehr früh Ziegenmilch (vor Ablauf des dritten Monats) bekamen während nicht zu kurz bemessener Zeit (länger als vier Wochen), so bekommt man die folgenden Fälle:

♂ 8 W. Dekomposition,	♀ 9 M. Anämie,
♀ 7 W. Enteritis,	♂ 5 M. Anämie,
♂ 7 M. Anämie,	♀ 3 M. Anämie,
♀ 8 M. Dekomposition,	♀ 13 M. Anämie,
♂ 9 M. Anämie,	♀ 2 J. Hydrozephalus.
♂ 3 M. Dekomposition,	♀ 12½ M. Anämie.

Im ganzen also von *12 Fällen 7 mal Anämie, 4 mal schwere Magen-Darm-Störung* und einmal Hydrozephalus. Was die Anämie anbetrifft, ist die Bestätigung der früher gefundenen Tatsachen überzeugend; jedoch bekommt man auch hier den Eindruck, daß die Ziegenmilch öfter als die Kuhmilch zu Magen-Darm-Störungen Anlaß gibt. Weiteres darüber findet man in meiner holländischen Arbeit.

Auch sieht man, daß ich *nur einmal* (der vorletzte Fall aus obenstehender Gruppe) *ein Kind gesehen habe, das schon sehr jung während längerer Zeit, mit Ausschluß von Frauen- oder Kuhmilch, Ziegenmilch gebrauchte, ohne daß Störungen auftraten.*

Auf Grund der obenstehenden Tatsachen *muß auch ich von der Ernährung mit Ziegenmilch als alleiniges Nahrungsmittel in den ersten Lebensmonaten mit Nachdruck abraten.* Will man später Ziegenmilch geben, z. B. nach dem sechsten Monat, oder will man sie früher neben der Brust geben, so scheint mir das in den Fällen vorläufig gestattet, wo die Muttermilch ganz oder teilweise fehlt; sachverständige Kontrolle wird vorausgesetzt. Man bedenke jedoch, daß die Zahl der Fälle, die ich sammelte, noch verhältnismäßig klein ist. Aus Kapitel VI wird hervorgehen, daß andere bei Kindern, die sogar sechs Monate Brusternährung gehabt hatten, Anämie beobachteten.

Fortsetzung folgt.

II.

(Aus der Universitätskinderklinik in Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling.

3. Mitteilung:

Untersuchungen am Duodenalsaft.

Von

Privatdozent Dr. ER. SCHIFF, Dr. H. ELIASBERG und Dr. K. MOSSE.

In den letzten Jahren wird der endogenen Infektion des Dünndarms in der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen des Säuglings eine ganz besondere Bedeutung zugeschrieben. *Bessau* erblickt das pathogenetische Moment der endogenen Infektion darin, daß es hierdurch zu Gärungsvorgängen in Darmpartien kommt, in welchen normalerweise solche sich nicht abspielen. Die Gärung im Dünndarm ist der Vorgang, der die dyspeptische Störung veranlaßt. Gefährlich ist also die bakterielle Zuckerspaltung nur im Dünndarm, während derselbe Vorgang im Dickdarm, z. B. beim gesunden Brustkind, nicht nur harmlos, sondern als physiologisch anzusehen ist.

Daß insbesondere bei schweren akuten Ernährungsstörungen die endogene Infektion des Dünndarms ein fast regelmäßiger Befund ist, kann als Tatsache angesehen werden. Die Frage aber, wie es zur endogenen Infektion kommt, harrt noch der Lösung. Wird das Kind erst krank nach erfolgter endogener Infektion oder kommt es zur Bakterienwucherung im Dünndarm beim bereits kranken Kinde? Die Bedeutung des Locus minoris resistentiae für die Ansiedelung von Bakterien ist bekannt. Wenn nun *Bessau* für die endogene Infektion des Dünndarms die Stagnation des Darminhaltes verantwortlich macht, andere hingegen, die Änderung der normalen Aziditätsverhältnisse im Darm als ausschlaggebend ansehen (*Moro, Scheer, Adam*), so ist eben die Bakterienwucherung im Dünndarm des dyspeptischen oder an Toxikose erkrankten Kindes nur als eine sekundäre Erscheinung aufzufassen.

Immerhin spielt für die pathogenetische Bedeutung der endogenen Infektion die Frage, ob sie eine primäre oder sekundäre Erscheinung ist, keine wesentliche Rolle. Sowohl in dem einen wie auch in dem anderen Falle kann es durch die endo-

gene Infektion zu schädlichen bakteriochemischen Vorgängen kommen, wodurch der Krankheitsverlauf eine wesentliche Beeinflussung erfahren kann.

Wenn sich bei den akuten Ernährungsstörungen der Säuglinge die abnormen Vorgänge im Dünndarm abspielen, und wenn hierbei die Kolibazillen tatsächlich die Rolle spielen, die ihnen zugeschrieben wird, so ist der Weg, der methodisch einzuschlagen ist, um diese Verhältnisse zu erforschen, eigentlich vorgezeichnet. Nicht die Untersuchung des Stuhles, sondern die des Dünndarminhaltes wird uns Aufschlüsse über den Entstehungsmechanismus der akuten Ernährungsstörungen geben.

Verschiedene Fragen könnten auf diese Weise bearbeitet werden. Um nur ein Beispiel herauszugreifen, die Frage der Fäulnisdyspepsie. Ist doch bisher noch kaum etwas darüber bekannt, ob bei der bakteriellen Eiweißspaltung Körper entstehen, die den Darm ähnlich wie die flüchtigen Fettsäuren reizen und zum Durchfall führen. Ob es unter pathologischen Verhältnissen im Dünndarm überhaupt zu intensiven Fäulnisvorgängen kommen kann, ist ebenfalls eine offene Frage. *Baginsky, Booker, Metschnikoff, Czerny-Keller* schreiben der Darmfäulnis eine wesentliche pathogenetische Bedeutung zu. Neuerdings wird auch von *Bessau* und *Bossert*, auf Grund von Befunden einer Faecalis alkaligenes Flora im Dünndarm, die Möglichkeit einer primären Fäulnistoxikose zugegeben. Wir wollen unseren noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen nicht vorgreifen und möchten auf diese Fragen auch nicht näher eingehen. Nur das eine sei noch erwähnt, daß es a priori anzunehmen ist, daß im Dünndarm bei Vorherrschen von Gärungsvorgängen eine saure, bei Prozessen, bei welchen die bakterielle Eiweißspaltung im Vordergrunde steht, eine alkalische Reaktion anzutreffen sein wird. Eine methodische Schwierigkeit liegt bei diesen Untersuchungen leider darin, daß wir nicht von den verschiedenen Partien des Dünndarms Proben entnehmen können und lediglich auf die Untersuchung des leicht zugänglichen Duodenalsaftes angewiesen sind.

Bei den bakteriellen Vorgängen im Darmkanal dürfte der Reaktion des Darms bzw. des Darminhaltes eine ganz besondere Bedeutung zugeschrieben werden, zunächst beim Zustandekommen der endogenen Infektion überhaupt, ferner werden durch die Reaktion auch die chemischen Leistungen der Darmbakterien beeinflußt.

Um uns über die Eigenschaften des Duodenalsaftes zu orientieren, untersuchten wir zunächst den Nüchternsaft und prüften

ferner, wie sich der Duodenalsaft nach Zufuhr verschiedener Nahrungsstoffe ändert. Durch diese Untersuchungen wollten wir uns darüber orientieren, welche Existenzbedingungen im Dünndarm bzw. im Duodenum für eine Koliinvasion unter verschiedenen Bedingungen vorliegen.

Unsere Versuchsanordnung war folgende. Nachdem die Kinder 8 Stunden lang keine Nahrung mehr zugeführt bekommen hatten, wurde durch die Nase die Sonde in das Duodenum geführt und zunächst der Nüchternsaft entnommen. Die Duodenalsondierung geschah stets unter Röntgenkontrolle. Dann wurde die Sonde abgeklemmt und dem Kinde die Nahrung gereicht. Zur Anwendung kamen Eiweiß, Fett und Kohlehydrate, ferner Nahrungen, die bei der Ernährung des gesunden und kranken Kindes im wesentlichen in Betracht kommen. (Frauenmilch, Kuhmilch und Buttermilch.) In $^1/_2$ stündigen Intervallen wurden dann nach der Nahrungsaufnahme Proben aus dem Duodenum entnommen und die (H·) mittels der Konzentrationskette, ferner der Gehalt an Gallenfarbstoff nach der kolorimetrischen Methode von *Hijmans van den Bergh* bestimmt. Schließlich sind auch mit den Duodenalsäften Gärungsversuche angestellt worden.

Leider haben wir bis jetzt keine Gelegenheit gehabt, Kinder mit schweren akuten Ernährungsstörungen zu untersuchen, da wir im vergangenen Sommer solche kaum zu Gesicht bekamen. Die Kinder, die wir zu diesen Untersuchungen herangezogen haben, waren zum Teil gesund, zum Teil Kinder, die an mehr oder weniger schweren chronischen Ernährungsstörungen gelitten haben. Nur ganz vereinzelt kamen akute Ernährungsstörungen zur Untersuchung.

Die Azidität des Duodenalsaftes in nüchternem Zustande.

Bei 9 gesunden Säuglingen fanden wir in den im nüchternen Zustande entnommenen Duodenalsäften die Reaktion zwischen p_H 6,8 und 7,6. Meist liegen die Werte etwas über p_H 7, also im alkalischen Gebiet. Beim gesunden künstlich ernährten Säugling ist also die Reaktion des Nüchternduodenalsaftes annähernd neutral.

Ein abweichendes Verhalten haben wir bei kranken Kindern beobachtet. Bei 3 an Erythrodermie leidenden Säuglingen zeigte der Nüchternduodenalsaft eine schwach saure Reaktion. (p_H 6,3, 6,2, 6,3.) Bei einem atrophischen Kinde, das an Durchfällen litt, und bei welchem eine endogene Koliinvasion festgestellt werden konnte, bestand eine Reaktion von p_H 5,6. Bei einem

anderen Kinde mit akuter Ernährungsstörung und ebenfalls mit einem positiven Kolibefund im Duodenum fanden wir einen p_H-Wert von 3,2. Letzterer Befund ist aus dem Grunde bemerkenswert, weil bei einer so hohen Wasserstoffionenkonzentration die Kolibazillen eigentlich absterben müßten. p_H-Werte von 3,2 im Duodenalsaft bei Erwachsenen fanden häufig *F.S. Myers* und *M. C. Clendon*. Sie führen die starke Azidität auf die Anwesenheit von freier Salzsäure im Duodenum zurück. Wir sind vorläufig noch nicht in der Lage etwas sicheres über die Ursache der sauren Reaktion der Nüchternduodenalsäfte in unseren erwähnten Fällen auszusagen. Es wird zu untersuchen sein, ob es sich hier um die Wirkung von saurem Magensaft handelt, oder ob die Säuerung lokal durch die Kolibazillen hervorgerufen wird. Bei hohen Aziditätswerten unter p_H 4,6 ist dies allerdings nicht anzunehmen. Schließlich sei noch erwähnt, daß wir bei einem Kinde mit parenteraler Ernährungsstörung und endogener Invasion des Dünndarms im Nüchternduodenalsaft eine ausgesprochene alkalische Reaktion angetroffen haben. (p_H 7,94.)

Tabelle 1.

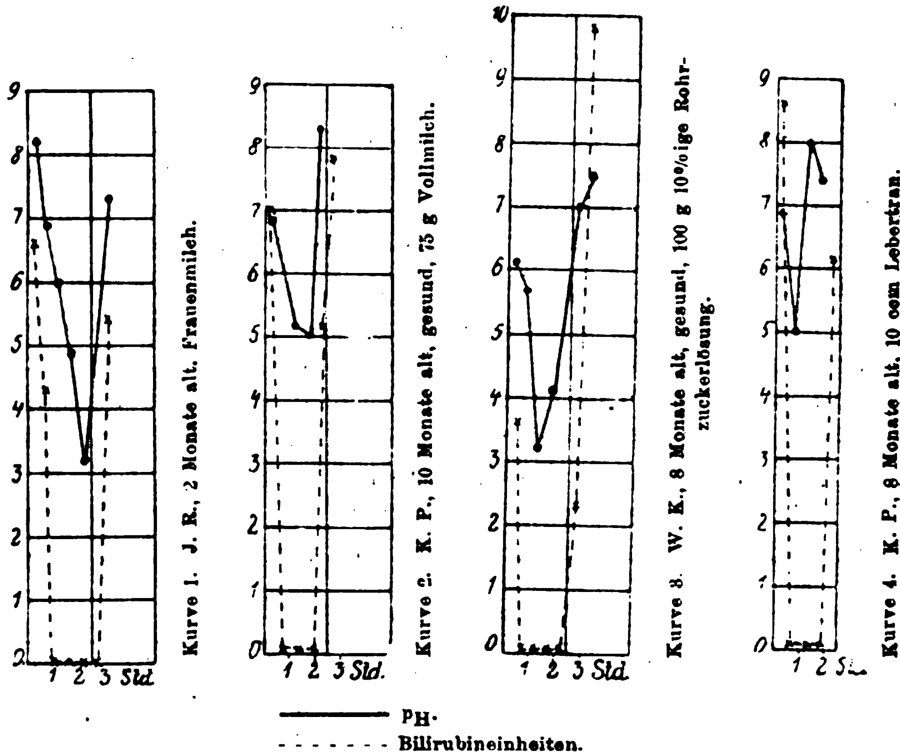
p_H des Nüchternduodenalsaftes.

Gesunde Säuglinge	p_H	Kranke Kinder	p_H
Brustkind	6,84	Erythrodermie	6,3
Künstlich ernährtes Kind	7,6	"	6,2
" " "	7,2	"	6,3
" " "	6,8	Atrophie. Koli +	5,6
" " "	6,2	ac. Dyspepsie. Koli +	3,2
" " "	7,56	Meningitis pneumo. Koli +	6,7
" " "	7,3	Mehlnährschaden	8,3
" " "	6,88	Hämolyt. Ikterus	7,82
" " "	7,42	Exs. Ges. Diathese. Anämie	6,56
		Parent. Ernährungsstörung. Koli +	7,94

Die Reaktion im Duodenum nach der Nahrungszufuhr.

Diese Versuche, die mit Milch, Buttermilch, Plasmon, Pepton, Rohrzucker und Lebertran angestellt wurden, ergaben, daß in den meisten Fällen $^1/_2$ Stunde nach der Nahrungsaufnahme im Duodenum eine saure Reaktion auftritt, die dann in der Regel 1—2 Stunden nach der Nahrungszufuhr wieder verschwindet. Bei Milchzufuhr fanden wir den tiefsten Aziditätswert bei p_H 4,7, bei Zufuhr von Rohrzucker bei p_H 3,5. Ähnliche Verhältnisse wie nach Zufuhr von Milch fanden wir auch dann, wenn wir

den Kindern Pepton per os verabreicht haben. Nur mit Lebertran fielen die Ergebnisse inkonstant aus.



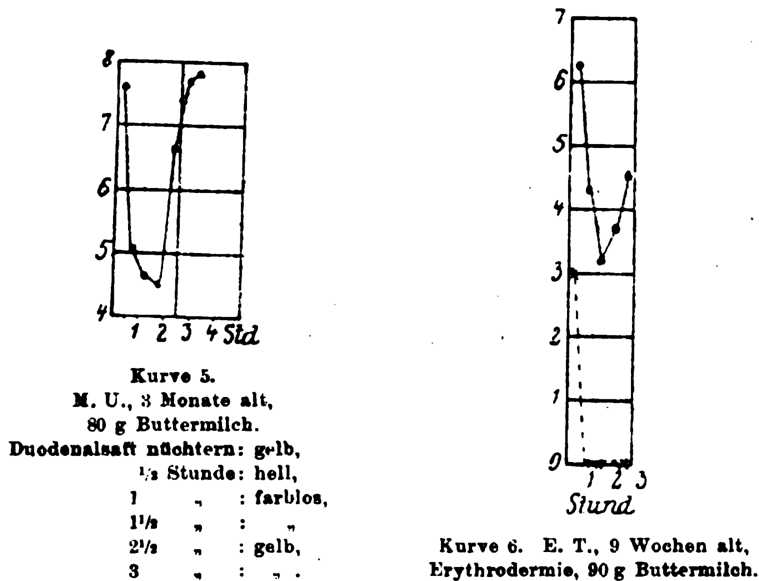
Kurve 1. J. R., 2 Monate alt, Frauenmilch.

Kurve 2. K. P., 10 Monate alt, gesund, 75 g Vollmilch.

Kurve 3. W. K., 8 Monate alt, gesund, 100 g 10%ige Rohrzuckerlösung.

Kurve 4. K. P., 8 Monate alt, 10 ccm Lebertran.

——— PH.
- - - - - - - Bilirubineinheiten.



Kurve 5.
M. U., 3 Monate alt,
80 g Buttermilch.
Duodenalsaft nüchtern: gelb,
½ Stunde: hell,
1 „ : farblos,
1½ „ : „
2½ „ : gelb,
3 „ : „ .

Kurve 6. E. T., 9 Wochen alt,
Erythrodermie, 90 g Buttermilch.

Die vorübergehende Zunahme der Azidität nach der Nahrungsaufnahme ist sicherlich darauf zurückzuführen, daß in den Darm saurer Mageninhalt übertritt. Mit der größten Wahr-

scheinlichkeit ist sie auf die Anwesenheit von Salzsäure zurückzuführen. Die stärksten Aziditätswerte fanden wir, wenn wir den Kindern Rohrzuckerlösung verabreicht haben, während nach Milchzufuhr die Säuerung im Duodenum nicht so hochgradig gewesen ist. Dieses Verhalten ist auf die starke Pufferwirkung der Milch zurückzuführen.

Dieselben Untersuchungen sind auch mit Buttermilch ausgeführt worden. Es schien uns aus verschiedenen Gründen nicht belanglos zu sein nachzusehen, wie sich die Reaktion im Duodenum verhält, wenn dem Kinde eine saure Nahrung verabreicht wird. Untersucht wurden 7 Fälle. In allen Fällen trat vorübergehend eine Säuerung im Duodenum auf. Die tiefsten Werte bewegten sich zwischen p_H 3,3 und 4,5. Wir haben ferner auch darauf geachtet, ob bei Zufuhr von saurer Nahrung die saure Reaktion im Duodenum länger besteht, als wenn dem Kinde gewöhnliche Milch verabreicht wurde.

Folgende Tabelle zeigt den Verlauf der p_H-Kurve im Duodenum nach Zufuhr verschiedener Nahrungsstoffe.

Tabelle 2.

Zugeführte Nahrung	Beginn d. Aziditätszunahme nach der Nahrungszufuhr	Die sauere Reaktion bleibt bestehen	Anfangsazidität wieder erreicht n. der Nahrungsaufnahme in
Milch	1/2—1 Stunde	1 Stunde	1 1/2—3 Stunden
Rohrzucker	1 „	1 „	3 „
Pepton	1 „	1 1/2 „	3 „
Buttermilch . . .	1/2—1 „	1/2—1 „	1—2 „

Es wurde bereits erwähnt, daß die Reaktionsverhältnisse im Dünndarm sowohl für das Zustandekommen der endogenen Infektion wie auch für die chemischen Leistungen der Kolibazillen von einer ganz besonderen Bedeutung sein können. Es ist schon von *Scheer* die Hypothese ausgesprochen worden, daß für das Zustandekommen der endogenen Infektion die veränderte Wasserstoffionenkonzentration des betreffenden Darmabschnittes die ausschlaggebende Rolle spielt. *Scheer* glaubt, daß durch irgendeinen Reiz auf die Darmschleimhaut eine erhöhte Sekretion alkalischen Darmsaftes erfolgt, wodurch der saure Chymus frühzeitig neutralisiert und die Grenze für das Koliwachstum (p_H 4,6) bereits im Duodenum überschritten wird, hierdurch wird dann die Möglichkeit der Kolibesiedlung gegeben. Schon *Moro* hat die Bedeutung der Reaktionsverhältnisse für die „bakterizide Tätigkeit des Dünndarms" betont, und

in seiner mit *Hahn* und *Klocman* veröffentlichten Arbeit dem „Umschlag von der sauren in die alkalische Reaktion, wie er bei katarrhalischen und entzündlichen Prozessen des Dünndarms erwartungsgemäß beobachtet werden kann“ eine bedeutende Rolle in dieser Richtung zugeschrieben. Demgegenüber glaubt *Adam*, daß die Kolientwicklung durch die alkalische Reaktion der Darmschleimhaut gehemmt wird, und daß es zur Vermehrung der Kolibazillen kommt, wenn aus irgendeinem Grunde die Alkalinität der Darmwand sinkt.

Exakte Untersuchungen über die Reaktionsverhältnisse im Dünndarm des Säuglings liegen aber bisher noch kaum vor. Erst in der letzten Zeit sind solche Angaben von *O. Heller* veröffentlicht worden. Er fand bei einem an Pneumonie verstorbenen Säugling im Duodenum und Jejunum eine saure Reaktion, während im Ileum die Azidität rasch abnahm. Dieselben Verhältnisse fand *Heller* auch bei jungen Hunden. Bei einem zweiten Kinde mit endogener Koliinfektion des Dünndarms nahm die Azidität vom Duodenum abwärts kontinuierlich zu. Dieses Verhalten führt *Heller* darauf zurück, daß bei diesem Kinde reichlich Zucker bis in das Sigmoideum nachweisbar war und auch eine reichliche Besiedelung des Dünndarmes vom Jejunum abwärts mit grampositiven Kokken bestand.

Wir wollen uns jetzt weder mit der Bedeutung der Aziditätsverhältnisse im Darmkanal noch mit den eben angedeuteten Hypothesen, die über diesen Gegenstand aufgestellt wurden, näher beschäftigen. Wir werden auf diese Verhältnisse in einer weiteren Arbeit noch ausführlich zu sprechen kommen. An dieser Stelle sei nur hervorgehoben, daß laut unseren Befunden, beim gesunden bzw. nicht wesentlich ernährungsgestörten Kinde der Duodenalsaft im nüchternen Zustande annähernd neutral reagiert, und daß nach Nahrungszufuhr im Duodenum eine vorübergehende Säuerung auftritt. Ganz besonders möchten wir hervorheben, daß auch nach Zufuhr von saurer Nahrung (Buttermilch, Milchsäuremilch) die Säuerung im Duodenum in der Regel nicht wesentlich höhere Grade erreicht und auch nicht länger anhält als bei Zufuhr z. B. von gewöhnlicher Milch. Wir betonen diese Beobachtung aus dem Grunde, weil sie uns zeigt, daß der Wirkungsmechanismus der sauren Nahrung noch nicht völlig als geklärt betrachtet werden kann. Verschiedene Vermutungen sind bereits über diese Verhältnisse ausgesprochen worden. Wir möchten in diesem Zusammenhange uns nur mit der unlängst veröffentlichten Arbeit *Leichtentritts* etwas beschäftigen. *Leichtentritt* ging von der Beobachtung aus, daß

in einer Buttermilch von der Azidität 60—80 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH (Phenolphthalein) fast jede bakterielle Zersetzung sistiert. Er ging nun bei seinen Untersuchungen so vor, daß er bei ernährungsgestörten Kindern, bei welchen $2^{1}/_{2}$ Stunden nach einer Milchmahlzeit, also auf der Höhe der Verdauung im Magen, reichlich Kolibazillen nachgewiesen werden konnten, am nächsten Tag Buttermilch verabreicht hat und $2^{1}/_{2}$ Stunden später den ausgeheberten Mageninhalt kulturell auf Kolibazillen untersuchte. *Leichtentritt* fand, daß „die Buttermilch im Magen die Kolientwicklung mindestens hemmt, wenn nicht völlig aufhebt und somit Frauenmilch der Eiweißmilch, den üblichen Milchmischungen, auch der neutralisierten Buttermilch bei weitem überlegen ist". Nach diesen Beobachtungen würde also die günstige therapeutische Wirkung der Buttermilch darauf beruhen, daß durch die Säurewirkung die Gärungserreger einfach abgetötet werden. Wenn auch die Befunde *Leichtentritts* recht bemerkenswert sind und wenn der geschilderte Mechanismus bei der therapeutischen Wirkung der Buttermilch auch sicherlich eine Rolle spielt, so glauben wir doch, daß die Wirkung der sauren Nahrung allein damit, daß sie die Kolibazillen abtötet, nicht befriedigend erklärt werden kann. Der Umstand allein, daß die p_H-Kurve im Duodenum auch nach Verabreichung von saurer Nahrung sich im wesentlichen ähnlich wie z. B. nach Zufuhr gewöhnlicher Milch verhält, spricht dafür, daß die Verhältnisse komplizierter liegen, als man sich das im ersten Moment denkt. Würde es sich bei der Buttermilchwirkung nur darum handeln, daß sie das Koliwachstum hemmt, dann müßte eine solche Hemmung eigentlich nach einer jeden Nahrung zu beobachten sein, wenn es sich nur nicht um Krankheitsfälle handelt, die mit einer Hypo- bzw. Achlorhydrie einhergehen. Sahen wir doch, daß auch nach Zufuhr von Milch oder Zucker im Duodenum eine vorübergehende Säuerung auftritt. Wir glauben sogar selbst *Leichtentritts* Befunde so auslegen zu können, daß in der Buttermilch außer der Säure noch andere wirksame Komponenten enthalten sein müssen. Wenn er z. B. bei einem Kinde nach Verabreichung von Frauenmilch im Mageninhalt 167—123 Kolikeime fand, nach Zufuhr von Buttermilch die Koli aus dem Magen verschwinden sah und bei neutralisierter Buttermilch die Keimzahl auf 19 bzw. 8 herunter ging, so spricht dies in dem eben angedeuteten Sinne.

Amerikanische Forscher, *Mariott* und seine Schüler, suchen die Erklärung für die therapeutische Wirksamkeit der sauren Nahrung in einer anderen Richtung. Sie glauben, daß die gün-

stige therapeutische Wirkung darauf beruht, daß durch die Säuerung bzw. durch den Säurezusatz die Pufferung der Milch aufgehoben wird und hierdurch im Magen die für die peptische Verdauung so wichtige saure Reaktion aufrechterhalten bleibt. Untersuchungen über die Wirkung der sauren Nahrung auf den Säuglingsorganismus sind in verschiedenen Richtungen hin bereits im Gange. Erst wenn diese abgeschlossen sein werden, wollen wir auf die Besprechung dieser Fragen ausführlich zurückkommen.

Galleausscheidung in den Darm nach der Nahrungsaufnahme.

Bei unseren Versuchen ist uns eine Eigentümlichkeit in der Gallenfarbstoffausscheidung aufgefallen. Wir fanden mit einer fast regelmäßigen Konstanz, daß meist $^1/_2$ Stunde nach der Nahrungsaufnahme der im nüchternen Zustand goldgelb gefärbte Duodenalsaft hell bzw. ganz farblos wurde. Diese farblose Periode ist vorübergehend und hält in der Regel 1—2 Stunden an. Nach Verabreichung aller von uns verwandten Nahrungsstoffe sahen wir diese Erscheinung auftreten. Wir waren im ersten Moment nicht ganz im klaren darüber, worauf diese vorübergehende Entfärbung des Duodenalsaftes beruht. Die erste Frage, die zu entscheiden war, ist die gewesen, ob der Duodenalsaft deshalb farblos ist, weil er keinen Gallenfarbstoff enthält, oder vielleicht deshalb, weil das Bilirubin aus irgendeinem Grunde in die farblose Modifikation, in die Leukoverbindung übergeführt wird. Wir haben zunächst versucht, im farblosen Duodenalsaft Urobilinogen nachzuweisen. Diese Versuche waren aber völlig ergebnislos. Wir haben dann folgende Untersuchungen vorgenommen. Je ein Kölbchen Kasein und Laktalbumin wurden mit Pepsin bzw. Trypsin angesetzt und mit gelben Duodenalsaft soweit versetzt bis das Verdauungsgemisch eben eine gelbe Farbe angenommen hatte. Die Kölbchen wurden dann in den Thermostaten gebracht und dort 24 Stunden lang stehen gelassen. Die Gelbfärbung blieb aber bestehen, ein Verschwinden des Gallenfarbstoffes konnte nicht beobachtet werden. Die weitere Beobachtung zeigte bald, daß die Entfärbung des Duodenalsaftes meist mit der Zunahme der Azidität im Duodenum zusammenfiel. Diese Beobachtung legte die Vermutung nahe, daß die Säuerung beim Farbloswerden des Duodenalsaftes bzw. des Duodenalinhaltes die ausschlaggebende Rolle spielt. Da wir im farblosen Duodenalsaft Gallenfarbstoff nicht nachweisen konnten, da wir ferner auch in den Verdauungsversuchen kein Verschwinden des zugesetzten Gallen-

farbstoffes feststellen konnten, so war schließlich nur noch daran zu denken, daß die Entfärbung des Duodenalsaftes nach der Nahrungsaufnahme auf einer Hemmung des Gallenabflusses in den Darm beruht. Der weitgehende Parallelismus der p_H- und Bilirubinkurve ließ vermuten, daß es sich hierbei wahrscheinlich um eine Säurewirkung handelt. Um die Richtigkeit dieser Vermutung zu prüfen, haben wir Kindern direkt ins Duodenum einmal eine gewöhnliche, ein anderes Mal eine saure Nahrung eingeführt. Es war zu erwarten, daß bei Zufuhr von gewöhnlicher Milch dies ausbleiben wird. Wir fanden tatsächlich, daß, wenn Kindern Milch, Plasmon oder Zucker direkt in das Duodenum gebracht wird, daß dann keine Änderung in der Beschaffenheit des Duodenalsaftes eintritt, während bei Verabreichung von Buttermilch oder bei Einspritzung von $^n/_{100}$ HCl ins Duodenum die Absonderung der Galle in den Darm aufhört. Aus diesen Versuchen ergibt sich auch, daß die nach der Nahrungsaufnahme eintretende Säuerung im Duodenalinhalt einfach darauf beruht, daß saurer Mageninhalt in das Duodenum gelangt. Wir möchten in diesem Zusammenhange nur auf folgende Beobachtung hinweisen. Bei einem Kinde, das an Mehlnährschaden litt, schwere Ödeme hatte und bei welchem eine fast vollständige Anazidität bestand, konnte weder bei Zufuhr von Milch noch nach Verabreichung von Plasmon eine Zunahme der Azidität und das Farbloswerden des Duodenalinhaltes beobachtet werden. Erst als dem Kinde Buttermilch, also eine saure Nahrung verabreicht wurde, kam es zur Entfärbung des Duodenalsaftes. Als ein Gegenstück hierzu seien die Beobachtungen an 3 Kindern erwähnt, die alle an Erythrodermie (*Leiner*) litten. Bei diesen 3 Kindern war bereits der Nüchternsaft farblos, eine Erscheinung, die wir in unseren zahlreichen Versuchen nur noch bei einem einzigen Kinde, das an Keratomalazie litt, angetroffen haben. Daß es sich in diesen Fällen nicht um eine Insuffizienz der Gallenbereitung, sondern nur um eine Hemmung der Gallenausscheidung gehandelt hat, konnte dadurch erwiesen werden, daß bei direkter Zufuhr von Pepton in das Duodenum Galle in den Darm abgeschieden wurde. *Alle diese Beobachtungen sprechen dafür, daß zwischen den Aziditätsverhältnissen im Duodenum und den Gallenabfluß in den Darm enge Beziehungen bestehen müssen.*

Mit der Gallenabsonderung haben sich in Tierversuchen insbesondere *Pawlow* und seine Schüler beschäftigt. Sie fanden, daß eine periodische Absonderung von Galle in den Darm auch bei leerem Magen erfolgt. (*Brüno* und *Klodnitsky*, *Boldyreff*.)

Dieselben Forscher fanden ferner, daß die Nahrungsaufnahme die Galleabsonderung in den Darm wesentlich beeinflußt. Sie fanden schließlich, daß der Beginn der Gallenabsonderung nicht mit dem Augenblick der Futterverabreichung zusammenfällt, sondern, daß zunächst eine bestimmte Latenzperiode verstreicht, deren Dauer von der Art der zugeführten Nahrung abhängig ist. Bei Zufuhr von Milch kommt z. B. beim Hunde nach einer Latenzzeit von zirka 20 Minuten zu einer Steigerung der Galleproduktion innerhalb der ersten Stunde. Gegen Ende der ersten oder im Beginne der zweiten Stunde sinkt die Gallenabsonderung und erreicht ihren Höhepunkt in der dritten Stunde nach der Nahrungsaufnahme.

Diese tierexperimentellen Erfahrungen stehen nicht im Einklang mit unseren an Kindern gewonnenen Beobachtungen. Dies ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß die Versuchsbedingungen bei unseren Untersuchungen und bei den erwähnten Tierexperimenten der russischen Forscher nicht dieselben gewesen sind. Diese verfolgten die Gallenabsonderung bei Gallenfisteltieren. Daß die mit dieser Versuchsanordnung gemachten Beobachtungen mit den unsrigen nicht ohne weiteres vergleichbar sind, ergibt sich von selbst. In diesem Sinne sprechen auch die Versuche, deren Ziel es war, die Wirkung der Salzsäure auf die Gallenabsonderung zu erforschen. Nach *Babkin* soll die HCl die Gallenabsonderung nicht beeinflussen, während *Wertheimer*, *Baylіß* und *Starling* einen ganz entgegengesetzten Standpunkt einnehmen. Ja sie behaupten sogar, daß die Salzsäure die Gallenabsonderung humoral anregt, weil sie eine Förderung der Gallesekretion auch nach Durchschneidung des Sympathikus und Vagus nach HCl-Zufuhr beobachtet haben.

Wir selbst möchten den vorübergehenden Stillstand der Gallenabsonderung nach der Nahrungsaufnahme — die sogenannte Latenzperiode — auf die ebenfalls vorübergehende saure Reaktion im Duodenum zurückzuführen. Wir stellen uns diesen Mechanismus so vor, *daß durch die Zunahme der Azidität im Duodenum ein reflektorischer Verschluß des Oddischen Muskels am Sphinkter der Gallenblase erfolgt, der sich erst löst, wenn die Säuerung im Duodenum abnimmt.*

Einfluß des Duodenalsaftes auf die Zuckervergärung durch Koli.

Anorganischer Nährboden, der als Stickstoffquelle Witte-Pepton und 0,5% Traubenzucker enthielt, wurde mit 0,5 ccm des halbstündlich nach der Nahrungsaufnahme entnommenen Duodenalsaftes versetzt und mit Kolibazillen beimpft. Die

Gärungsröhrchen kamen dann in den Wärmeschrank und die entwickelte Gasmenge wurde von Zeit zu Zeit abgelesen. Stets liefen Kontrollen mit.

Tabelle 3.
H. K., 8 Mon. altes atrophisches Kind.
Versuchsnahrung 80 g Milch, ohne Zucker.

	ccm Gas nach		
	14 Stunden	24 Stunden	48 Stunden
Kontrolle	1,2	2,2	2,4
Nüchternsaft	1,1	2,0	2,2
Nach 1/2 Stunde	0,4	2,0	2,5
„ 1 „	0,2	1,5	2,4
„ 1 1/2 „	ø	ø	2,2
„ 2 „	0,3	1,7	2,2
„ 2 1/2 „	0,9	2,0	2,2

Tabelle 4.
R. T., Erythrodermie, 4 Mon. alt.
Zum Versuch 150 g Buttermilch + 5% Zucker.

	ccm Gas nach		
	6 Stunden	18 Stunden	42 Stunden
Kontrolle	0,5	2,4	3,6
Nüchternsaft	0,5	3,2	3,8
Nach 1/2 Stunde	Spur	2,2	3,0
„ 1 „	Spur	2,2	3,2
„ 1 1/2 „	0,4	3,0	3,8

Tabelle 5.
W. K., 8 Mon. altes gesundes Kind.
Zum Versuch 100 g 10%ige Rohrzuckerlösung per g.

	ccm Gas nach		
	12 Stunden	24 Stunden	36 Stunden
Kontrolle	1	1,9	2,4
Nüchternsaft	1,1	2,0	2,5
Nach 1/2 Stunde	Spur	1,0	2,0
„ 1 1/2 „	ø	0,8	1,7
„ 2 „	Spur	1,1	2,2
„ 3 „	1	1,7	2,0

Diese Versuche, die noch keineswegs abgeschlossen sind, ergaben, daß meist der 1/2 Stunde nach der Nahrungsaufnahme entnommene Duodenalsaft die bakterielle Vergärung des Zuckers mit einer großen Regelmäßigkeit hemmt. Meist ist diese Hemmung auch bei den Duodenalsäften zu beobachten,

Tabelle 6.

W. J., 2 Mon. alt, Pareuter, Ernährungsstörung.

Zum Versuch 1,5 g Pepton.

	ccm Gas nach		
	6 Stunden	12 Stunden	24 Stunden
Kontrolle	1,5	2,8	3,3
Nüchternsaft	1,8	3,0	3,5
Nach $^1/_2$ Stunde . . .	0,6	1,4	2,3
" 1 " . . .	0,8	1,5	2,5
" 2 " . . .	1,3	2,5	2,9
" $2^1/_2$ " . . .	1,0	2,0	2,5
" 3 " . . .	1,0	2,2	2,8

die 1—$1^1/_2$ Stunden nach der Nahrungsaufnahme entnommen wurden. Worauf diese Erscheinung beruht, können wir vorläufig noch nicht sagen. Auffallend ist, daß diese Hemmung in eine Zeitperiode fällt, in welcher die Azidität im Duodenum zunimmt, und die Galleausscheidung in den Darm herabgesetzt oder gänzlich aufgehoben ist. Man könnte also daran denken, daß entweder das Fehlen der Galle oder aber die saure Reaktion des Duodenalinhaltes an der Gärungshemmung beteiligt ist. Daß die Galle hierbei nicht die ausschlaggebende Rolle spielt, ergibt sich daraus, daß der gallehaltige Nüchternduodenalsaft im Vergleich zur Kontrolle die Gärung nicht merklich fördert. Auch kann die Gärungshemmung nicht durch die saure Reaktion hervorgerufen sein. Der reichliche Überschuß des anorganischen Nährbodens puffert nämlich die saure Reaktion des Duodenalsaftes. Daß dies tatsächlich der Fall ist, ergab die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration in den Nährböden vor und nach dem Zusatz des Duodenalsaftes. Auch scheint die Gärungsverzögerung von der Art der zugeführten Nahrung nicht abhängig zu sein.

Wir wollen diese Verhältnisse noch weiter verfolgen. Zusammenfassend ergaben unsere Untersuchungen:

1. *Beim gesunden Säugling ist die Reaktion des im nüchternen Zustande entnommenen Duodenalsaftes annähernd neutral.*
2. *Bei kranken Säuglingen, die an Durchfällen litten, fanden wir in der Regel den Nüchternduodenalsaft mehr oder weniger sauer.*
3. *Nach Zufuhr von Milch, Buttermilch, Plasmon, Pepton oder Zucker kommt es meist $^1/_2$ Stunde nach der Nahrungsaufnahme zu einer Steigerung der Azidität im Duodenum, die in der Regel 1—$1^1/_2$ Stunden, von der*

Zeit der Nahrungsaufnahme gerechnet, anhält und dann wieder den normalen Wert erreicht.

4. *Die Aziditätszunahme im Duodenum wird durch den sauren Mageninhalt hervorgerufen. Wird die Nahrung direkt ins Duodenum gebracht, so bleibt die Aziditätszunahme im Duodenum aus.*
5. *Nach Zufuhr einer sauren Nahrung, wie z. B. von Buttermilch, verläuft die* p_H-*Kurve des Duodenalinhaltes ähnlich wie nach Verabreichung von Milch oder den anderen erwähnten Nahrungsstoffen.*
6. *Auch die Gallenfarbstoffausscheidung in den Darm zeigt nach der Nahrungszufuhr eine bestimmte Regelmäßigkeit. 1/2 Stunde nach der Nahrungsaufnahme wird der Duodenalsaft meist farblos und beginnt erst nach 1 bis 1 1/2 Stunden sich wieder gelb zu färben.*
7. *Die Entfärbung des Duodenalsaftes beruht auf einer Hemmung der Gallenabsonderung in den Darm. Es ist mit der größten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß durch die saure Reaktion ein Verschluß des Oddischen Muskels erfolgt, der sich erst gibt, wenn die saure Reaktion im Duodenum wieder verschwunden ist.*
8. *Nüchternduodenalsaft, in einer Menge von 0,5 ccm zu 15 ccm anorganischen Nährboden hinzugesetzt, beeinflußt die bakterielle Zuckervergärung durch Kolibazillen nicht. Zusatz von Duodenalsaft, der 1/2 Stunde nach der Nahrungszufuhr entnommen wurde, verzögert in der Regel die bakterielle Zuckerspaltung. Dieselbe Gärungsverzögerung ist auch an den Duodenalsäften zu beobachten, die 1—1 1/2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme entnommen wurden. Weder das Fehlen von Gallebestandteilen noch die saure Reaktion sind an dieser Gärungsverzögerung beteiligt.*

Literaturverzeichnis.

Adam, Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 99. S. 86. 1922. — *B. P. Babkin,* Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Verl. Springer. 1914. — *G. Bessau,* Mtsschr. f. Kinderh. 1921. Bd. XXII. Heft 2. S. 280. — *Bessau* und *Bossert,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 89. S. 213. 1919. — *Czerny-Keller,* Des Kindes Ernährung. Bd. II. S. 785. — *O. Heller,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 98. 1922. — *B. Leichtentritt,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. XCIV. H. 2. S. 119. — *Moro-Hahn* und *Klocman,* Jahrb. f. Kinderh. — *Myers* und *Clendon,* Journ. of biol. chem. Bd. 41. 1920. Ref. Berichte über die ges. Physiol. Bd. IV. S. 71. 1920. — *Mariott,* Festschrift Czerny, 1923. Verl. Vogel. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. XXV. — *Scheer,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. XXII. 1921. H. 2. S. 319.

III.

(Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten und dem Säuglingsheim in Dortmund [Leiter: Prof. Dr. *Engel*] und aus der Universitäts-Kinderklinik in Marburg [Direktor: Prof. Dr. *Freudenberg*].)

Über Fettverdauung im Säuglingsmagen.

Von

H. BEHRENDT.

I.

Die Reaktion des Säuglingsmagens auf die Zufuhr verschieden zusammengesetzter Nahrung ist in letzter Zeit mehrfach untersucht worden. Wir wissen heute, daß das verschiedene Verhalten der Magenfunktionen nach Frauenmilch- und Kuhmilchzufuhr wenigstens zum Teil auf den verschiedenen Eiweißgehalt der beiden Milcharten zurückzuführen ist. Die Magenverweildauer der Frauenmilch kann durch Anreicherung mit Eiweiß bis zu den Kuhmilchwerten verlängert werden (*Bessau, Rosenbaum* und *Leichtentritt*), die geringere Magensaftsekretion bei natürlicher Ernährung läßt sich durch Zulage von Eiweiß soweit steigern, daß die Unterschiede gegenüber der Kuhmilchwirkung fortfallen. [*Hoffmann* und *Rosenbaum*[1]).]

Man darf also sagen, daß der kindliche Magen auf die Frauenmilchverdauung normalerweise eingestellt ist und durch Zufuhr der ganz anders beschaffenen Kuhmilch so belastet wird, daß Reaktionen ausgelöst werden, die die Frauenmilch nicht erfordert.

Aus älteren Versuchen (*Tobler* und *Bogen*) ist bekannt, daß außer dem Eiweiß das Fett die motorische Funktion des Magens besonders stark in Anspruch nimmt, daß fettfreie Frauen- und Kuhmilch sehr viel schneller den Magen verlassen, als die fetthaltigen genuinen Milchen. Könnte die Differenz in der Magenverweildauer von Frauen- und Kuhmilch nicht auch mitbedingt

[1]) Die Einwirkung des Pufferungsgrades auf die Magensaftsekretion scheint uns noch nicht endgültig geklärt zu sein. Entgegen *Hoffmann-Rosenbaum* findet neuerdings *Demuth* bei sauren eiweißreichen Nahrungen (Buttermilch, Eiweißmilch) mit starker Pufferung geringe Sekretion.

sein durch eine ähnliche physiologische Insuffizienz dem Kuhmilchfett geegenüber, wie sie für die Magenverdauung des Eiweißes erwiesen zu sein scheint? Die Fettmenge ist allerdings in beiden Milchen gleich, und um die qualitativen Verrschiedenheiten verantwortlich zu machen, dafür fehlen jegliche Unterlagen.

Vielleicht gibt es aber auch noch eine andere Komponente, die bei der Erklärung des verschiedenen Funktionsablaufes im Säuglingsmagen nach Frauen- und Kuhmilchzufuhr gerade im Hinblick auf das Fett zu berücksichtigen ist. Es könnten in der Frauenmilch Stoffe vorhanden sein, die der Kuhmilch fehlen, die die Verdauungsprozesse fördern, indem sie als Katalysatoren wirksam sind, wir meinen die Fermente.

Die Kuhmilch würde dann im Vergleich zur Frauenmilch insuffizient erscheinen, da die Intensität der Verdauungsprozesse ohne die der Muttermilch eigenen Fermente nachlassen müßte. Durch frühere Untersuchungen wurde das Augenmerk zunächst auf die Lipase gelenkt.

Schon *Davidsohn* hatte geezeigt, daß in der Milch selbst, und zwar nur in der Frauenmilch, fermentative Kräfte wirksam sind, die beim Stehen der Milch das Fett angreifen, daß also gewissermaßen eine Selbstverdauung der Milch durch ein eigenes lipolytisches Ferment eintreten kann. Ich habe den Nachweis erbracht, daß auch die von *Engel* beobachtete Schüttelsäuerung der Frauenmilch auf einer fermentativen Lipolyse des Milchfettes durch die beim Schüttelprozeß an das Fett adsorbierte Frauenmilchlipase beruht. Das Vorhandensein eines so wirksamen Fermentes in der Muttermilch, sein Fehlen in der Kuhmilch mußte einen Einfluß auch auf die lipolytischen Vorgänge im Magen möglich erscheinen lassen, eine Vermutung, die außer von *Davidsohn* selbst auch schon von *Resch* geäußert worden ist. Auch folgende Beobachtung *Davidsohns* spricht für eine solche Möglichkeit. Er fand nach Frauenmilchernährung im ausgeheberten Magensaft eine Lipase wirksam, die nach ihrem physikochemischen Verhalten nicht dem Magen, sondern nur der Milch entstammen konnte.

Es wurde daher die oben als möglich angesehene fermentative Überlegenheit der Frauenmilch über die Kuhmilch während der Magenverdauung zunächst am Beispiel der Frauenmilchlipase geprüft und der Versuch gemacht, ihre Beteiligung bei der Fettverdauung im Magen nachzuweisen.

Nach den obigen Ausführungen wird es leicht verständlich,

daß eine neben der Magenlipase im Magen wirkende Milchlipase zu vermehrter Fettspaltung führen muß, d. h. zu stärkerer Spaltung des genuinen Nahrungsfettes, das die Entleerung hemmt, also zu beschleunigter Entleerung. Wir fütterten daher einmal fermenthaltige rohe Frauenmilch, das andere Mal dieselbe Milch nach Inaktivierung des lipolytischen Fermentes durch $1^1/_2$- bis 2stündiges Erwärmen auf 55°. Traf unsere Vermutung zu, so mußte die inaktivierte Milch länger im Magen bleiben als die genuine Frauenmilch, deren Verweildauer durch die doppelte Fermentwirkung und die dadurch herbeigeführte intensivere Fettspaltung erheblich abgekürzt erscheinen mußte. Eine konstante Beeinflussung der Magenverweildauer durch den Erwärmungsprozeß an und für sich konnte selbst für gekochte Milch bisher nicht erwiesen werden (*Tobler* und *Bogen.*)

Zur Bestimmung der Magenverweildauer bedienten wir uns der röntgenologischen Methode unter Beachtung aller an Säuglingen vorliegenden Erfahrungen (*Alvens* und *Husler, Theile, Tobler* und *Bogen, Bessau, Rosenbaum* und *Leichtentritt, Demuth*). Kontrastmittel wurden nicht verwendet. Die Frauen- und Kuhmilch war bei Versuchsbeginn nie älter als 2—6 Stunden seit dem Abdrücken durch die Ammen bzw. dem Eintreffen in der Klinik. Es kamen in einem Versuch stets 2 gleiche Portionen einundderselben Milch oder Milchmischung zur Verwendung, einmal in rohem Zustand, das andere Mal nach 2 stündiger Erhitzung im Wasserbade bei 55°. Entweder wurden beide Portionen gefüttert oder beide durch Sonde verabfolgt. Stärkeres Speien oder Erbrechen führte zum Abbruch des Versuches. Angaben über die Nahrungsmengen und das Alter der benutzten Kinder sind in den Tabellen und an den entsprechenden Stellen des Textes gemacht.

Über 40 Versuche an fast ebensoviel Kindern lieferten folgende Resultate: *Es besteht eine ganz erhebliche, weit außerhalb der Methodik liegende Differenz in der Magenverweildauer zwischen solchen Portionen ein und derselben Frauenmilch, die inaktiviert, und solchen, die in rohem Zustand gefüttert waren* (Tabelle I). Es sei aber ausdrücklich hervorgehoben, daß nicht alle Durchleuchtungsversuche mit Frauenmilch zu einem solchen positiven Resultat führten, wie die in der Tabelle aufgeführten Protokolle es darstellen. Es scheint nämlich ein Einfluß des Alters und des Ernährungsregimes, unter dem das betreffende Kind in der Zeit vor dem Versuch stand, vorhanden zu sein. Sichere Ausschläge erhält man nur bei solchen Kindern,

Tabelle I. Frauenmilch.

Vers.-Nr.	Name	Alter	Trinkmenge	Magenverweildauer a genuin	Magenverweildauer b inaktiv.	% Diff. b — a
29	K. Heinz M. . . .	2 Monate	150	150 Min.	200 Min.	+ 33 %
4	Willi T.	2 "	100	165 "	175 "	+ 6 %
43	Werner B. . . .	3 "	180	150 "	200 "	+ 33 %
42	Werner P. . . .	3½ "	200	105 "	175 "	+ 66 %
10	Werner P. . . .	4 "	100	170 "	165 "	— 3 %
2	Gertrud W. . . .	4 "	120	135 "	270 "	+ 100 %
14	" "	4 "	100	175 "	215 "	+ 21 %
5	Walter P. . . .	5 "	150	210 "	185 "	+ 36 %
3	Herbert H. . . .	5 "	150	90 "	170 "	+ 88 %
15	Johann B. . . .	6 "	150	120 "	150 "	+ 25 %
17	Hans S.	6 "	150	170 "	230 "	+ 35 %
18	Rudolf St. . . .	6 "	175	215 "	275 "	+ 28 %
7	Anneliese R. . .	8 "	150	135 "	195 "	+ 44 %
8	Helga D.. . . .	8 "	150	180 "	225 "	+ 25 %

die ausschließlich mit Frauenmilch ernährt waren, an der Brust oder durch die Flasche. Schon längere Zwiemilchernährung steht dem Zustandekommen der Entleerungsdifferenzen mitunter im Wege, bloße Zufütterung von Brei und Gemüse war in 2 Versuchen nicht hinderlich (Versuch 7 und 8). Bei völlig künstlich ernährten Kindern bleiben die beschriebenen Differenzen in der Verweildauer in der Regel aus. Schon hieraus folgt ohne weiteres, daß ältere Säuglinge für diese Versuche ebenso auszuschalten sind, wie das bisher in allen Feststellungen der Magenverweildauer geschehen ist. Es muß ferner sorgfältig vermieden werden, daß die einzelnen Milchportionen unmittelbar vor dem Trinken von den Pflegerinnen etwa nach Gutdünken angewärmt werden, wobei sehr leicht Temperaturen von 50 bis 60° erreicht und dadurch dann beide Vergleichsportionen inaktiviert werden.

Ferner scheint eine Abhängigkeit von der Trinkmenge zu bestehen und die genügende Belastung des Magens eine Voraussetzung für das Zustandekommen der Differenzen zu bilden. Die Gründe für alle diese Beobachtungen werden aus weiter unten mitgeteilten Befunden und Erwägungen verständlich werden. Berücksichtigt man alle diese Feststellungen, so fallen die Ergebnisse sehr konstant aus.

In weiteren Versuchen wurde zum Vergleich Kuhmilch in derselben Weise geprüft: einmal roh, das andere Mal inaktiviert. Wie zu erwarten war, fehlten hier die Unterschiede in der Magenverweildauer in sämtlichen Versuchen, auch bei jungen, ausschließlich mit Frauenmilch ernährten Kindern. Da die

Kuhmilch ein Ferment von nennenswerter fettspaltender Kraft nicht besitzt, so bleibt auch die Verzögerung der Lipolyse nach der Erwärmung aus (Tabelle II).

Tabelle II.

Vers.-Nr.	Name	Alter	Trinkmenge	Magenverweildauer a genuin	Magenverweildauer b inaktiv.	% Diff. b — a
			Frauenmagermilch			
31	Heinrich G.	3 Monate	150	165 Min.	155 Min.	— 6 %
19	Jakob B.	3 1/2 „	170	130 „	140 „	+ 8 %
36	Liselotte W. . . .	5 „	150	135 „	155 „	+ 14 %
35	Erich S.	6 „	150	150 „	170 „	+ 13 %
			Kuhvollmilch			
26	Justus L.	1 1/2 Monate	150	155 Min.	145 Min.	— 6 %
34	Marie K.	2 „	140	240 „	225 „	— 6 %
29	Heinrich D.	3 „	150	110 „	120 „	+ 9 %
28	Ernst W. H.	4 „	150	135 „	160 „	+ 18 %
33	Erich S.	6 „	200	215 „	230 „	+ 7 %
30	Anna P.	8 „	150	115 „	105 „	— 9 %
			1/2 Frauenmagermilch und 1/2 Kuhvollmilch			
23	Justus L.	1 1/2 Monate	100	185 Min.	285 Min.	+ 54 %
22	Philipp L.	1 1/2 „	150	165 „	215 „	+ 30 %
24	Ernst G.	2 1/2 „	150	170 „	255 „	+ 50 %
21	Anna P.	8 „	150	110 „	160 „	+ 45 %

War schon hiermit sehr wahrscheinlich gemacht, daß eine Beeinflussung der Eiweißkörper der Milch durch den Erwärmungsprozeß nicht als Grund für die verschiedenen Entleerungszeiten in Betracht kommt, so wurden noch weitere Versuche mit Ausschaltung des Milchfettes angestellt, also Frauenmagermilch in rohem und inaktiviertem Zustand verglichen. Dadurch ist der Milchlipase das Substrat, auf das sie wirken kann, entzogen, alle anderen Bestandteile aber unverändert gelassen. Hier bleibt ein die Fehlergröße überschreitender Einfluß der Inaktivierung aus, wie Tabelle II zeigt.

Die Differenzen der Magenverweildauer roher und inaktivierter Frauenmilch gehen also nicht auf Veränderungen des Eiweißes oder sonstiger Bestandteile zurück, sondern stehen allein im Zusammenhang mit dem Fett und seiner fermentativen Spaltung durch die Milchlipase. Es besteht eine so auffällige Übereinstimmung dieser Befunde mit den früher beim Studium der Schüttelwirkung beobachteten Ergebnissen, daß es nahe lag, noch ein letztes Analogon zu den Reagenzglasversuchen beizubringen. Wie es nämlich gelingt, durch Zusatz von fermenthaltiger Frauenmagermilch zur Kuhmilch, die beide an

und für sich keine Schüttelsäuerung aufweisen, eine starke Lipolyse und Aziditätszunahme beim Schütteln herbeizuführen, ebenso müßten — wenn ein solcher Analogieschluß gestattet ist — diese beiden Bestandteile, die jeder für sich keine Fettspaltung im Magen auslösen, aufeinander einwirken, wenn sie zusammen in dem Magen gelangen. Es müßte also zu einer Lipolyse des Kuhmilchfettes durch die Frauenmilchlipase kommen, und dieser Vorgang durch Inaktivierung der Magermilch (d. h. des Fermentes) verhindert werden können. In allen 4 Versuchen war das der Fall (Tabelle II). Die Magenverweildauer einer Mischung von halb Kuhmilch und halb Frauenmagermilch ist in inaktiviertem Zustand ganz erheblich größer als in nativem. Bei den beiden einzelnen Komponenten ist dies, wie in Tabelle II gezeigt, nicht der Fall, und so bleibt nur die oben gegebene Erklärung: In der frischen Milchmischung führt aktives Ferment zur verstärkten Lipolyse und schnelleren Abnahme des Fettgehaltes im Magen als in der inaktivierten, afermentativen Milch, die nur dem Einfluß der Magenlipase unterliegt und deren Neutralfettgehalt langsamer sinkt. Dadurch ist die Verweildauer hier länger als dort.

II.

Die experimentell gestützte Auffassung *Davidsohns* von dem Wesen und der Reihenfolge der Enzymwirkung des Magensekrets auf die Ingesta beim Säugling dürfte wohl heute allgemein anerkannt sein: Während der ersten Phase Kaseingerinnung durch Labwirkung, während der zweiten Phase Fettspaltung durch Einwirkung der Magenlipase. Diesen beiden Vorgängen würde sich nun als dritter die beschriebene Fettspaltung durch das lipolytische Milchferment anreihen. Es ist zu untersuchen, ob dafür ebenfalls die physiko-chemischen Bedingungen gegeben sind.

Die Wirksamkeit eines jeden Fermentes ist an eine mehr oder minder breite Zone der aktuellen Azidität gebunden, es hat sein Wirkungsoptimum bei einer bestimmten [H·] und wird wirkungslos bei zu großer oder zu kleiner [H·]. Die optimale Azidität der verschiedenen Lipasen ist bekannt (*Davidsohn*) und kann direkt zur Identifizierung eines fettspaltenden Ferments als Pankreas-, Magen- oder Milchlipase dienen. Die beste Wirkung der Magenlipase wird bei $p_H = 4{,}0$ bis 5,0 erhalten, einer Azidität, die während der zweiten Phase der Magenverdauung sicher vorhanden ist. Die Pankreaslipase dagegen wirkt bei

alkalischerer Reaktion günstiger (Optimum bei $p_H = 8,5$), und ebenso hat die Frauenmilchlipase ihr Optimum bei $p_H = 8,0$. Die Bedingungen für die Lipolyse durch die Frauenmilchlipase scheinen im Mageninhalt, dessen aktuelle Azidität auf der Höhe der Verdauung nach übereinstimmenden Befunden fast aller bisheriger Untersucher $p_H = 4,0$ bis 5,0 beträgt, zu fehlen. Bei dieser Reaktion kann die Wirksamkeit der Milchlipase nur gering sein und etwa 15% des Maximums betragen. Unter diesen Bedingungen würde sich also der in Frage stehende lipolytische Vorgang kaum abspielen können. Da wir aber von seiner Existenz unter anderem auch auf Grund der eben geschilderten Versuche überzeugt sind, so möchten wir glauben, daß eine Ergänzung der bisher vorliegenden Aziditätsbestimmungen des Mageninhalts in bezug auf die Versuchsanordnung und die Deutung der Befunde notwendig ist. Einmal scheint auf die Unterschiede zwischen Frauen- und Kuhmilch nicht genügend geachtet zu sein, und andererseits beschränkt sich die Mehrzahl der Autoren auf eine Messung während der Höhe der Verdauung, also nach $1^1/_2$ bis 2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Nur eine Untersuchungsreihe von *Scheer* weist systematische frühere und häufigere p_H-Messungen auf und stellt die ohnehin anzunehmende allmähliche Zunahme der Azidität von der Mahlzeit bis zur Höhe und dem Ende der Magenverdauung fest. Gerade für unsere Zwecke ist aber die Klarstellung des ersten Teiles der Magenaziditätskurve wichtig, weil wir zu der naheliegenden Annahme gelangen müssen, daß während der ersten Phase das Milchferment in Funktion tritt. Bei der prinzipiellen Bedeutung dieser Dinge haben wir den Verlauf der p_H-Kurve des Mageninhalts bei Frauenmilchernährung erneut untersucht und in Zusammenhang gebracht mit der für die Lipasewirkung erforderlichen [H·].

Die bisherigen Messungen bei Brustkindern oder nach Frauenmilchzufuhr sind nicht zahlreich, weisen aber einen wenig beachteten Unterschied gegenüber den Zahlen bei Kuhmilchernährung auf. So läßt sich z. B. aus *Salges* Zahlen, der als erster Messungen bei Brustkindern anstellte, feststellen, daß die Azidität deutlich geringer ist als bei den untersuchten künstlich genährten Kindern. Nach Ausrechnung des arithmetrischen Mittels aus seinen Zahlen ergeben sich folgende Werte bei Messung nach 2 Stunden seit der Nahrungsaufnahme:

für Frauenmilchernährung $p_H = 5,0$
„ Kuhmilchernährung $p_H = 4,0$.

Die von *Schackwitz* gebrachten Zahlen sind nur bedingt zu verwerten und fallen bei Beurteilung absoluter Werte aus den von *Davidsohn* geltend gemachten Gründen auch für unsere Zwecke aus, obwohl man auch aus ihnen ein gleichartiges Resultat wie aus den *Salge*schen Zahlen ableiten könnte. Die Messungen von *Heß* und *Scheer* sind leider deshalb nicht recht zu verwerten, weil diese Autoren ihre Zahlen nur nach Stufen von $p_H = 0,6$ geordnet angeben und dadurch kleinere Unterschiede sehr verwischt werden.. Doch auch die *Heß*schen Tabellen zeigen, daß die Azidität nach Frauenmilchzufuhr die niedrigste ist ($p_H = 5,0$ bis $5,6$). Endlich liegen noch die für unsere Zwecke am besten verwertbaren Untersuchungen *Demuths* vor und weisen deutlich denselben Weg. Bei Kindern im ersten Trimenon findet sich nach ihm bei natürlicher Ernährung nach 2 Stunden eine durchschnittliche Azidität von $p_H = 5,84$, bei allen anderen Nahrungen wesentlich saurere Werte. Auch bei älteren Säuglingen bestehen diese Unterschiede, nur sind die absoluten Zahlen kleiner.

Eigene Messungen an magendarmgesunden Kindern mit der neuen kolorimetrischen Methode nach *Michaelis* bestätigen vollkommen die *Demuth*schen Angaben. Die Ergebnisse sind nach dem Alter der Kinder geordnet in Tabelle III niedergelegt. Aus der Tabelle geht erstens deutlich hervor, daß die durchschnittliche Azidität bei Frauenmilchernährung nach 2 Stunden bei $p_H = 6,0$ liegt, zweitens, daß sie stets geringer ist als nach Kuhmilchzufuhr. Ferner sieht man, daß die aktuelle Azidität steigt, je kleiner die Trinkmengen sind, daß sie sinkt mit wachsenden Milchmengen. Das ist verständlich, wenn man die Schnelligkeit der Entleerung berücksichtigt und bedenkt, daß bei kleinen Nahrungsmengen von vornherein Bedingungen vorliegen, die bei großen Mahlzeiten erst nach geraumer Zeit gegeben sind. Man kann also bei Kindern, die eine hohe Azidität auch nach Frauenmilchzufuhr haben und scheinbare Ausnahmen von dem behaupteten Verhalten bilden, durch Steigerung der Trinkmengen ein Niedrigbleiben der Azidität auch über die zweite Stunde hinaus erzwingen. Endlich sieht man, daß mit zunehmendem Alter und Steigen der absoluten Aziditätswerte (*Salge*) auch die p_H-Differenzen im Magensaft bei Frauen- und Kuhmilchernährung schwinden, ja, daß sie, den *Salge*schen Beobachtungen entsprechend, so überkompensiert werden, daß nun nach Frauenmilch die höhere Azidität erreicht wird. (Die 4 letzten Versuche der Tabelle.)

Tabelle III.

Datum	Name	Alter	Nahrung	Menge	Zeit	p_H
7. III. 23.	Erich M. . . .	3 Woch.	Fr. M.	150	n. 2 Std.	6,5
7. III. 23.	„ „ . . .	3 Woch.	1/2 M. Schl.	150	„ 2 „	4,3
18. IV. 23.	„ „ . . .	2 Mon.	Fr. M.	80	„ 2 „	4,1
7. III. 23.	Heinz F. . . .	1 „	„ „	100	„ 2 „	6,4
7. III. 23.	„ „ . . .	1 „	1/2 M. Schl.	100	„ 2 „	5,7
18. IV. 23.	„ „ . . .	2 1/2 „	Fr. M.	80	„ 2 „	4,1
24. III. 23.	Friedh. B. . .	1 „	„ „	100	„ 2 „	6,5
23. III. 23.	Hilde B. . . .	1 „	„ „	120	„ 2 „	5,75
10. IV. 23.	Ilse Sch. . . .	1 „	„ „	150	„ 2 „	5,8
13. IV. 23.	Marg. A. . .	1 „	„ „	170	„ 2 „	5,9
14. IV. 23.	„ „ . .	1 „	„ „	90	„ 2 „	5,7
13. IV. 23.	Hildeg. B. . .	1 „	„ „	110	„ 2 „	5,7
17. IV. 23.	„ „ . .	1 „	„ „	50	„ 2 „	4,1
24. III. 23.	Wilhm. Sch. .	1 3/4 „	„ „	100	„ 2 „	6,3
16. III. 23.	Herbert D. . .	2 „	„ „	120	„ 2 „	5,1
17. III. 23.	„ „ . .	3 „	„ „	130	„ 2 „	5,1
18. III. 23.	„ „ . .	2 „	„ „	200	„ 2 „	6,4
10. IV. 23.	Heinr. R. . .	2 „	„ „	150	„ 2 „	6,1
6. IV. 23.	„ „ . .	2 „	„ „	90	„ 2 „	5,1
16. III. 23.	Marg. B. . . .	2 „	„ „	120	„ 2 „	4,6
13. IV. 23.	„ „ . . .	2 3/4 „	„ „	150	„ 2 „	4,1
16. IV. 23.	Wilhm. Sch. .	2 1/2 „	„ „	150	„ 2 „	6,6
17. IV. 23.	„ „ .	2 1/2 „	„ „	80	„ 2 „	5,1
18. IV. 23.	Heinz K. . .	3 „	„ „	150	„ 2 „	4,2
18. IV. 23.	Cecil. R. . . .	6 „	„ „	200	„ 2 „	5,2
17. IV. 23.	Phil. N. . . .	7 1/2 „	„ „	160	„ 2 „	5,3
7. III. 23.	Hans A. . . .	7 1/2 „	„ „	150	„ 2 „	4,5
7. III. 23.	„ „ . . .	7 1/2 „	2/3 M. Schl.	150	„ 2 „	5,7
9. III. 23.	„ „ . . .	7 1/2 „	Fr. M.	200	„ 1 1/2 „	5,5
9. III. 23.	„ „ . . .	7 1/2 „	2/3 M. Schl.	200	„ 1 1/2 „	5,9

Um nun aber ein Bild von der p_H-Kurve von Beginn der Verdauung an zu erhalten, wurden ergänzend noch einige Reihenbestimmungen ausgeführt. Die Ausheberungen erfolgten alle 10, 15 oder 30 Minuten. Die gewonnenen Mengen betrugen zwischen 10 und 20 ccm. Die Zufuhr der Nahrung geschah durch Schlundsonde. Dabei stellte sich folgender Verlauf der p_H-Kurve heraus.

13. II. 23. Kind Koch, 2. Monate, Frühgeburt. gesund; je 100 gr. Nahrung.

Zeit der Ausheberung	Frauenmilch	Vollmilch	Halbmilch
nach 20 Minuten	p_H = 7,2	p_H = 7,0	p_H = 6,8
„ 35 „	„ = 6,8	„ = 6,0	„ = 5,7
„ 60 „	„ = 6,2	„ = 5,1	„ = 5,1

Kind Müller, 3 Monate, gesund; 120 gr. Frauenmilch. 16. II. 23.

nach 15 Minuten	p_H = 6,7
„ 30 „	„ = 6,7
„ 45 „	„ = 6,35
„ 60 „	„ = 6,0

Kind Schott, $1^1/_2$ Monate, Exsudative Diathese; 150 gr. Frauenmilch. 18. IV. 23.

nach	$^1/_2$ Stunde	$p_H = 7{,}0$
"	1 "	" $= 6{,}7$
"	$1^1/_2$ "	" $= 6{,}5$
"	2 Stunden	" $= 6{,}3$

Man sieht, daß bei der Frauenmilch ein langsameres Absinken der p_H-Werte erfolgt, daß also *von Beginn der Verdauung an* andere Aziditätsverhältnisse im Magen herrschen als nach Kuhmilchzufuhr, ohne daß die aktuelle Azidität der beiden Milcharten an und für sich dafür verantwortlich gemacht werden könnte. *Es resultiert für die* p_H-*Veränderung im Säuglingsmagen bei Frauenmilchernährung eine Kurve, die deutlich in mehr alkalischem Bereich liegt,* die steiler verläuft und erst gegen Ende der Verdauung sich mit der Kuhmilchkurve treffen würde. Es ist von Interesse, darauf hinzuweisen, daß ganz entsprechend dieser Feststellung auch die Magensaftsekretion bei Frauenmilch so sehr viel geringer zu sein scheint, daß *Hoffmann* und *Rosenbaum* in ihren Magenzuckerkurven noch nach 2 Stunden keine Unterschiede in der Konzentration des Zuckers, nur geringe in der der Phosphorsäure angeben.

III.

Wir können nunmehr entscheiden, ob eine fermentative Wirksamkeit der Milchlipase im Magen möglich ist oder nicht, wenn wir ihre von *Davidsohn* gefundene Abhängigkeit von der [H·] in der Form der üblichen Kurve ausdrücken, d. h. den bei jeder [H·] vorhandenen relativen Fermentgehalt (φ) errechnen, ihn graphisch als Funktion des Wasserstoffexponenten ausdrücken, und wenn wir dann in dieses System die besprochenen Magenaziditätswerte als zweite Kurve eintragen. Wir erhalten so Aufschluß darüber, wann und wie lange und in welcher Intensität eine Lipolyse durch das Milchferment im Magen möglich ist. Die Kurven der Fig. 1 zeigen, daß während der ersten 2 Stunden eine recht beträchtliche und sicher genügende Fermentmenge in aktivem Zustand vorhanden ist, um das Fett angreifen zu können.

Wir kommen zu dem Schluß, daß die physiko-chemischen Bedingungen für die oben als wahrscheinlich erachtete Fettspaltung im Magen durch die Frauenmilchlipase während der ersten 2 Stunden der Magenverdauung gegeben sind. Wir verstehen jetzt auch die Abhängigkeit des lipolytischen Vorgangs vom Alter und von der Trinkmenge. Nur bei jungen Säuglingen

ist die [H·] des Magensaftes so niedrig, daß eine Lipasewirkung möglich ist, nur bei ihnen konnten daher die Differenzen in der Magenverweildauer röntgenologisch ermittelt werden. Mit fortschreitendem Alter und werdender Funktion des Magens (*Salge*) steigt die Azidität und drängt die Lipasewirkung etwa in gleichem Maße zurück, wie sie die peptische Verdauung allmählich ermöglicht. Nahrungsmengen, die hinter dem physiologischen Bedarf zurückbleiben, führen ebenfalls zu ungünstigen Aziditätsbedingungen; denn je kleiner die Trinkmenge ist, um so schneller werden offensichtlich die hohen Aziditätsgrade erreicht, die eine kräftige Lipasewirkung verhindern[1]). Außer-

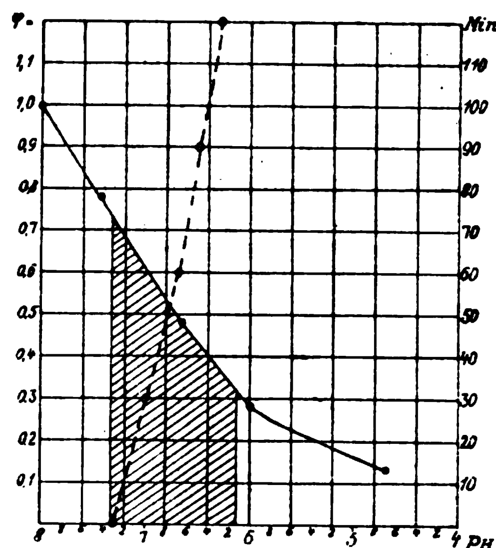


Fig. 1.
Die Wirkungsmöglichkeit der Frauenmilchlipase im Verlauf der Magenverdauung (////).
— — — — Aziditätskurve des Mageninhalts.
———— Lipasewirkung in Abhängigkeit von p_H.

dem wird bekanntlich die Exaktheit der röntgenologischen Methode mit sinkenden Nahrungsmengen geringer.

Noch eine Frage bleibt aber unbeantwortet: Warum wirkt das Milchferment nicht ebenso intensiv wie im Magen auch in der stehenden Milch? Worin besteht die eventuelle Aktivierung im Magen? Diese Frage läßt sich einstweilen nur hypothetisch beantworten, aber einige Hinweise sind durch die Aktivierung der Lipase durch Adsorption an das Fett gegeben, wie sie beim Schüttelprozeß wahrscheinlich gemacht ist. Wir möchten

[1]) Umsetzungen durch die Milchlipase sind natürlich auch dann noch möglich und würden sich bei prozentischer Berechnung des Umsatzes deutlich bemerkbar machen.

glauben, daß auch im Magen eine solche Anreicherung der Lipase um die Fettkügelchen durch den Labungsprozeß herbeigeführt wird. Es könnte sich hierbei entweder um eine direkte Änderung der Fermentkonzentration durch die Kaseinausfällung handeln, oder aber nur um die Beseitigung eines Hindernisses, das in der Milch normalerweise einen innigen Kontakt zwischen kolloidal gelöstem Ferment und emulgiertem Fett nicht gestattet.

Literaturverzeichnis.

Behrendt, Bioch. Ztschr. 128, 450. 1922. — *Bessau, Rosenbaum* und *Leichtentritt*, Jahrb. f. Kinderh. 95, 123. 1921. — *Davidsohn*, Ztschr. f. Kinderh. 8, 14. 1913. Ztschr. f. Kinderh. 8, 178. 1913. Biochem. Ztschr. 49, 249, 1913. — *Demuth*, Ztschr. f. Kinderh. 33, 276. 1922. — *Engel*, Mtsschr. f. Kinderh. 11, 578. 1913 und 12, 559. — *Heß*, Ztschr. f. Kinderh. 12, 409. 1915. — *Hoffmann* und *Rosenbaum*, Jahrb. f. Kinderh. 97, 46. 1922. Jahrb. f. Kinderh. 100, 281. 1923. — *Resch*, Jahrb. f. Kinderh. 85, 377. 1917. — *Salge*, Ztschr. f. Kinderh. 4, 171. 1912. 5, 111. 1913. — *Schackwitz*, Mtsschr. f. Kinderh. 13, 72. — *Scheer*, Jahrb. f. Kinderh. 92, 328. 1920. — *Tobler* und *Bogen*, Mtsschr. f. Kinderh. 7, 12. 1908/09.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Erlangen [Direktor: Prof. Dr. *Jamin*].)

Über neutrophile Leukozyten mit veränderten Granulis bei Infektionskrankheiten im Kindesalter.

Von

Dr. HANS JOACHIM SCHULTEN.

Als einer der ersten hat *Arneth*[2][3][4][5][6]) mit aller Schärfe darauf hingewiesen, daß mit dem bloßen Auszählen der zelligen Elemente des Blutes erst wenig gewonnen sei. Vor allem die relativen Zahlen allein besagen für den nicht viel, der, wie es heute wohl ziemlich allgemein geschieht, den extremen Unitarismus ablehnt, d. h. den Übergang der einzelnen Leukozytenarten im strömenden Blut ineinander leugnet. Seitdem und vielfach durch seine Arbeiten angeregt beschäftigt sich eine immer steigende Anzahl von Aufsätzen mit dem morphologischen und chemischen Verhalten der einzelnen Blutzellen beim gesunden und kranken Menschen. Als Beitrag hierzu könnte wohl auch folgende Beobachtung in der Erlanger Universitäts-Kinderklinik dienen.

Es handelt sich dabei um weiße Blutzellen, die nach ihrem gröberen morphologischen und tinktorellen Verhalten zweifellos zu den ε-Leukozyten zu zählen sind, die aber von dem gewöhnlichen Bilde einige Abweichungen zeigen. Ihr gemeinsames hervorstechendes Kennzeichen ist eine intensivere Färbbarkeit der Granula. Es sind meist klein bis mittelgroße Zellen, d. h. ihr Durchmesser ist etwa gleich dem anderthalbfachen von dem eines Erythrozyten. Das Plasma ist amphooxyphil, also mit *May-Giemsa* schwachrosa gefärbt. Verschiedentlich weist es amphobasophile (bläuliche) Einschlüsse auf, sogenannte *Döhle*sche Körperchen, von denen noch weiter unten die Rede sein wird. Die Granula sind vielfach etwas größer und weniger dicht gelagert als die gewöhnlichen, meist länglich geformt und heben sich durch ihre dunkle violette, öfters etwas ins Rötliche spielende Färbung (*May-Giemsa*) sehr deutlich von dem Plasma ab. Daneben finden sich alle Übergänge zu den normalen ε-Granulis sowohl im selben Blutbild als auch vereinzelt in einer Zelle. Der Kern ist fast immer unsegmentiert, aber mehr oder minder

stark gebuchtet mit scharfen Konturen und deutlicher Scheidung in Chromatin und Parachromatin. Viel seltener finden sich die oben beschriebenen Granula in gelapptkernigen Leukozyten oder solchen, deren Kern eine wie verwaschen aussehende Struktur zeigt. Oft wiesen nur wenige Leukozyten diese Merkmale auf, in anderen Fällen fast alle; im folgenden wurden nur die höheren Grade gezählt.

Es erhebt sich natürlich die Frage, ob es sich bei den beobachteten Granulaveränderungen nicht um Kunstprodukte handeln könnte. Das Auftreten nur bei schweren Infektionen, der übereinstimmende Befund bei mehrfachen Untersuchungen desselben Patienten, ganz abgesehen von einer sorgfältigen Färbetechnik machen es aber äußerst wahrscheinlich, daß ihnen eine organische Veränderung zugrunde liegt, über deren Art und Schwere sich allerdings hieraus allein noch nicht viel sagen läßt. Schaffen doch in gewissem Sinne alle unsere Färbungen „Kunstprodukte", indem sie nach vielleicht ziemlich groben oder einseitigen chemischen oder physikalischen Prinzipien Dinge trennen und einen, die nach ihrem uns einstweilen unbekannten feineren Aufbau und nach ihrer Funktion in ganz anderem Abstand zueinander stehen.

Eine ganze Reihe von Autoren haben diese Zellen oder sehr ähnliche beschrieben. So erwähnt *Türk* [29]), daß bei infektiösen Leukozytosen und Leukopenien dunklere Schattierungen bei den neutrophilen Granulationen vorkämen, die durch die bekannte stärkere Basophilie der jugendlichen Leukozyten bedingt seien. *Nägeli* [17]) schreibt, daß bei Infektionen und Intoxikationen, besonders bei toxischem Scharlach und letaler Pneumonie, neutrophile Leukozyten aufträten mit plumpen, schlecht strukturierten Kernen, deren Granula grob und öfters wie verklumpt seien. An anderer Stelle [18]) nennt er sie stabkernige Fieberzellen. Bei der Aufzählung regressiver Plasmaveränderungen sagt *Pappenheim* [23]), bei Karzinom und anderen kachektischen Zuständen fänden sich weiße Blutkörperchen mit stark neutrophilen Granulis mit embryoider basischer Komponente. *Jagic* [15]) erwähnt bei schweren Infektionen das vereinzelte Vorkommen von Neutrophilen mit schmalen bizarren Kernstäben, deren Struktur zerfallen und degenerativ verflüssigt zu sein schiene. Die Körnelung sei mitunter übertrieben gut färbbar, das Protoplasma schmal. Dies seien überreife, in Zerfall begriffene Formen, bei denen die Kernfragmente wieder verschmolzen seien. In einer Arbeit über die Blutveränderungen bei Grippe

schreibt *Alder*[1]), daß er bei dieser Krankheit ε-Granulozyten beobachtet habe, deren Kern wenig segmentiert, klumpig, stabförmig oder korkzieherartig sei und deren Granulationen mehr hervorträten. Am meisten hat sich wohl *Schilling*-Torgau[25]) [26]) [27]) mit diesen Zellen beschäftigt, die er als degenerativ Stabkernige bezeichnet, die besonders bei infektiösen Leukoponien (Typhus, Kala-Azar usw.) aufträten und von denen noch weiter unten die Rede sein soll.

Von uns wurden die Neutrophilen mit den veränderten Granulis bei 54 von etwa 1750 im Verlauf von $3^1/_2$ Jahren (1919 bis 1922) untersuchten Kindern gefunden, und zwar bei folgenden Krankheiten: Pneumonie 15 mal (6), (die eingeklammerten Ziffern bedeuten die Anzahl der Fälle mit tötlichem Ausgang), Ruhr 9 mal (5), Sepsis 6 mal (4), Scharlach 6 mal (1), eitrige Meningitis 1 mal (1), epidemische Meningitis 1 mal (1), Ernährungsstörungen auf infektiöser Grundlage 5 mal (2), pustulöses Ekzem 2 mal, Peritonitis nach Perityphlitis 1 mal, Tonsillardiphtherie 1 mal, Empyem 1 mal, schwerer Keuchhusten 1 mal, Lues kongenita 1 mal (1), Pylorospasmus 1 mal und Meningo-Enzophalozele 1 mal. Bei fast allen Kindern handelt es sich also um mehr oder minder schwere Infektionskrankheiten. Der letzte Fall war eine dürftige ikterische 5 Tage alte Frühgeburt, die nach wenigen Tagen Beobachtung unverändert entlassen werden mußte. Der Pylorospastiker war ein 11 Wochen altes Kind, das durch falsche Ernährung und das dauernde Erbrechen sehr heruntergekommen war. Endlich fanden sich die intensiver färbbaren Granula bei einem 1 jährigen Kinde in gutem Ernährungs- und Kräftezustand, 8 Tage nachdem es wegen eines Tumors (Sarkom?) in der Nierengegend röntgenbestrahlt worden war. Vor der Bestrahlung war das Blutbild normal. Leider mußte der Patient bald aus der Beobachtung entlassen werden. Bei anderen bestrahlten Kindern, bei denen in etwa 24 stündigem Abstand Blutbilder gemacht wurden, konnte die Veränderung nie nachgewiesen werden. Nun handelt es sich bei der Röntgenwirkung auf das weiße Blutbild sicher um einen sehr zusammengesetzten Vorgang, bei dem gleichzeitig örtliche Zerstörung und allgemeine Hemmung der Zellvermehrung und Annäherung der Leukozytenbildung an das normale Maß auftritt (*Nägeli*[17]). Einmal ist es nun sicher sehr gewagt, aus einer einzigen Beobachtung weitgehende Schlüsse zu ziehen, dann bliebe aber auch noch die Frage, welchem der oben genannten natürlich auch noch hypothetischen Faktoren die Ver-

änderung zur Last zu legen sei. Abgesehen von diesem Fall darf es nun wohl als sicher gelten, daß die Veränderung nur bei schwer kranken Patienten auftritt; die Umkehrung der Fragestellung aber, ob bei schwer erkrankten, besonders gegen Ende des Lebens der Befund ein regelmäßiger ist, muß verneint werden. Bei vielen Untersuchungen, z. B. auch bei Pneumonien und in den letzten Stunden vor dem Tode, fehlten die Veränderungen. Die Frage muß also offen bleiben, welches Zusammentreffen von Umständen gerade für diese Veränderung die Ursache abgibt.

Im ganzen starben von den 54 Kindern 21, davon 11 innerhalb der nächsten 3 Tage, 24 konnten geheilt entlassen werden, darunter 11 vor Ablauf von 14 Tagen. Bei 9 ist der Ausgang unbekannt. Die Sterblichkeit dieser Kinder beträgt also 39%, die der überhaupt untersuchten 8,5%. Es kann also wohl das Symptom bei der Prognose mit verwendet werden.

Unter den 54 Kindern waren sowohl solche, die innerhalb der letzten Tage plötzlich aus voller Gesundheit erkrankt waren, wie auch solche, die seit längerer Zeit, teilweise seit ihrer Geburt, kränkelten. Es besteht also kein feststellbarer Zusammenhang mit der Dauer der vorangegangenen Erkrankung.

Die Temperatur war in 36 Fällen zur Zeit der Untersuchung über 38%, in 18 darunter und teilweise völlig normal und in einigen Fällen, soweit sich das feststellen ließ, vorher nicht erhöht gewesen. Es handelt sich also bei den Granulaveränderungen sicher nicht um eine Wirkung des Fiebers.

29 Kinder standen im ersten Lebensjahre, 13 im zweiten bis fünften und die übrigen im sechsten bis zwölften, was etwa prozentual den übrigen untersuchten Kindern entsprechen dürfte. Über Erwachsene fehlen eigene systematische Untersuchungen, doch scheinen die beschriebenen Veränderungen nach den Literaturangaben bei diesen seltener vorzukommen.

Der Ernährungszustand war bei 26 Kindern mäßig bis schlecht. Bei 13 wurde kein besonderer Befund erhoben. Bei 15 aber wurde er ausdrücklich als gut bezeichnet. Es ist also kein Zusammenhang mit dem Ernährungszustande festzustellen etwa in dem Sinne, daß nur besonders atrophische Kinder das Symptom zeigten.

Erheblichere Schädigungen der roten Blutkörperchen (Gesamtzahl unter 4 500 000, Hämoglobingehalt nach *Autenrieth* unter 80% und eine deutliche Anisozytose, Poikilozytose oder Polychromatophilie) fanden sich in 33 Fällen, während sie in 21 vermißt wurden.

In 42 Fällen wurde eine stärkere absolute neutrophile Leukozytose festgestellt. (Hierbei wurden die Zahlen nach *Gundobin*[11]) zugrunde gelegt und eine Abweichung von 25% nach oben oder unten von der absoluten Zahl der Neutrophilen als pathologisch gebucht.) 7 wiesen annähernd normale Werte auf und 5 unternormale. Nebenbei wurde bemerkt, daß (zufällig?) sämtliche 12 Patienten mit nicht hyperzytotischem Blutbild noch im ersten Lebensjahr standen, während andere in diesem Alter erheblich erhöhte Leukozytenziffern zeigten.

21 mal wurden die stark granulierten Zellen zusammen mit basophilen Plasmaeinschlüssen gefunden, die den *Döhle*schen Körperchen im weiteren Sinne des Wortes [24]) entsprechen dürften. Diese wurden aber weder durch spezifische Färbungen noch auf Grund ihrer morphologischen Beschaffenheit weiter zu klassifizieren gesucht. Sie wurden, wie auch in der Literatur beschrieben wird, in allen Scharlachfällen, 10 mal bei Pneumonie und vereinzelt bei anderen Krankheiten angetroffen.

13 der untersuchten Blutbilder zeigten gleichzeitig Jugendformen (Myelozyten und Metamyelozyten), darunter auch einige mit normalen oder subnormalen Leukozytenwerten. Da dies aber sämtliche Säuglinge waren, dürfte dem keine besondere Bedeutung beizumessen sein [32]).

Von einer genauen Auszählung nach der Form der Kerne wurde abgesehen. Dürfte es doch schwer fallen, hierfür bei Kindern der verschiedenen Altersstufen erst einmal Normalzahlen festzustellen, wo man sich kaum über solche für die relativen und absoluten Leukozytenwerte einig ist. Auch zeigt das kindliche Blut eine solche Labilität in der Reaktion auf Reize [29]) [31]) [32]), daß schon bei klinisch kaum oder gar nicht feststellbaren Erkrankungen Verschiebungen auftreten und so die Verwertbarkeit dieser Veränderungen stark beeinträchtigen. Aber auch schon beim Durchmustern der Präparate fiel es auf, daß fast stets die Kompaktkernigen auf Kosten der Gelapptkernigen stark vermehrt waren, sei es, daß man die Verhältnisse mit denen bei gesunden Kindern vergleicht oder die Zahlen bei Erwachsenen [*Arneth* 5:95 [2])] zugrunde legt, und oft die größere Hälfte ausmachten. Allerdings wurden als Gelapptkernige nur solche Zellen gewertet, deren Kerne wirklich in mehrere, nur durch feine Protoplasmabrücken verbundene Teile zerlegt waren, da nur in diesem Falle die Gewähr gegeben zu sein scheint, daß die Segmentierung konstant und kein Zufallsprodukt etwa der amöboiden Bewegungen ist [8]) [30]).

Über die Bedeutung unserer Leukozytenveränderungen läßt sich wohl einstweilen nicht viel Positives sagen. Mit Worten wie Degeneration oder Überreife wird das nur verschleiert und doch wohl für die Sache nicht viel gewonnen. Mit einiger Wahrscheinlichkeit können wir annehmen, daß das Leben der Leukozyten in der Hauptsache ein einseitig fortschreitender Vorgang ist[30]), kein zyklischer, wie etwa das der Drüsenzellen. Wir wissen aber nicht, wo der Höhepunkt dieses Lebens ist, wo Unreife und Überreife ineinander übergehen, wo die Zelle ihren Zweck erfüllt (Zweck natürlich nur im Sinne einer menschlichen Betrachtungsweise, die ja merkwürdigerweise die meisten Naturvorgänge zulassen). Vielleicht erreicht der Leukozyt diesen überhaupt erst mit seinem Zerfall; dann könnte man also nur von Abwegen in der Entwicklung sprechen. Etwas anderes ist es mit der anatomischen Degeneration, für deren Erkennung wir durch Analogie mit anderen Zellen Anhaltspunkte haben. Auch hierfür scheint mir bei den beobachteten Zellen kein Beweis vorzuliegen, außer bei denen mit den gequollenen Kernen, die auch von anderen[17]) [29]) als degenerative Formen beschrieben wurden, vielfach allerdings mit abnorm schlecht färbbaren Granulis. Die Oxyphilie des Plasmas wie die Struktur des Kerns weisen auf ein höheres Alter hin als dessen meist geringe Segmentierung, ein Befund, wie er ähnlich bei pathologisch veränderten Jugendformen der Leukozyten oft erhoben werden kann [Alterung und homoplastische Reife mit heteroplastischer Unreife usw. nach *Pappenheim*[21])]. Derartige Granula aber kommen bei der normalen Zellentwicklung eigentlich überhaupt nicht vor. Die jungen ε-Granula in den Promyelozyten sind ihnen wohl in der dunklen Färbung ähnlich, sie sind aber staubartig fein, „das Plasma ist mehr diffus neutrophil, quasi flockig zerzaust“ [*Pappenheim*[19])]. Die Annahme einer toxischen Störung der normalen Zellreifung, wozu wohl auch die basophilen Einschlüsse [nach *Pappenheim*[22]) vielleicht verklumptes unreifes Protoplasma] passen würden, ist natürlich nur ein Wort, ohne zur Klärung der Sache beizutragen. Ebenso muß die Frage offen bleiben, ob diese Zellen im Knochenmark oder erst im Blut entstehen.

Es bleibt noch übrig, unsere Beobachtungen mit den Theorien *Schilling-Torgaus*[25]) [26]) [27]) zu vergleichen. *Schilling* lehnt *Arneths* feinere Klassifizierung der Segmentiertkernigen ab und teilt die Neutrophilen nur in Myelozyten, Metamyelozyten, Stabkernige und Segmentiertkernige ein (normal 0, 0,

3, 64% aller weißen Blutkörperchen). In diesen Gruppen will er die *Arneth*sche Linksverschiebung nachgewiesen haben, und zwar unterscheidet er eine regenerative Aniso-Hyper-, Normo- und Hypozytose mit Auftreten aller 4 Klassen, besonders der linken und eine degenerative fast stets Hypozytose, die nur vermehrte Stabkernige zeige und nicht in die *Arneth*sche Lehre des vermehrten Verbrauches und der vermehrten Degeneration passe. Diese degenerativen Stabkernigen sollen auch anders aussehen wie die einfachen oder regenerativen. Sie böten das Bild alter Zellen, seien meist klein mit hyperchromatischem, schmalem, bizarr gekrümmten Kern und stark färbbaren Granulis. Diese Zellen seien gealtert, bevor sie Zeit hatten, den Kern zu segmentieren. Sie entständen durch Hemmung und Schädigung der Blutbildung im Knochenmark und seien deshalb fast immer mit niederen Leukozytenwerten und Fehlen der Jugendformen (Myelozyten, Metamyelozyten, einfach Stabkernige) verbunden.

Die Beschreibung paßt ziemlich auf die in Erlangen beobachteten Zellen, aber die sonst so einleuchtende Theorie stimmt nicht in allem zu den übrigen Befunden. So vor allem die fast regelmäßige Leukozytose und das häufige Auftreten der Jugendformen. Auf die Blutbilder von Kindern läßt sich das *Schilling*sche Schema also wohl nicht einfach übertragen. Vielleicht ist dies Gebiet überhaupt noch nicht reif für eine zusammenfassende Theorie, und es bliebe einstweilen als Aufgabe nur das Beobachten der Tatsachen, und wäre das Ergebnis auch nur das, daß einstweilen eine erkennbare Gesetzmäßigkeit fehlt, ohne daß man deswegen das endgültige Ziel, die Einordnung der Dinge in eine Kausalkette, aus dem Auge zu verlieren braucht.

Zum Schluß sei das Ergebnis der vorliegenden Arbeit noch einmal kurz zusammengefaßt:

1. Bei schweren Infektionskrankheiten, vereinzelt auch bei anderweitig bedingten kachektischen Zuständen wurde bei Kindern das Auftreten von neutrophilen Leukozyten beobachtet, deren Granula intensiver als gewöhnlich färbbar und deren deutlich in Chromatin und Parachromatin geschiedene Kerne meist wenig segmentiert waren.
2. Ein sicherer Zusammenhang mit Alter, Dauer der vorangegangenen Krankheit und Temperatur oder ein Zusammengehen mit anderen Veränderungen im Blutbild,

außer einer gewissen Linksverschiebung der Leukozytenklassen, konnte nicht nachgewiesen werden.

3. Es handelt sich fast stets um schwere Krankheitsfälle. Auch war die Zahl der Todesfälle bei diesen Kindern etwa 5 mal größer als die Gesamtsterblichkeit in der Kinderklinik.
4. Eine Erklärung für das Entstehen und das Auftreten dieser Zellen ist einstweilen nicht möglich.

Literaturverzeichnis.

1) *Adler*, Die Blutveränderungen bei Grippe. Fol. haem. 1919/25. — 2) *Arneth*, Die neutrophilen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. 1904. — 3) *Derselbe*, Das Verhalten der neutrophilen Leukozyten bei Infektionskrankheiten. M. m. Wschr. 1904/24. — 4) *Derselbe*, Die agonale Leukozytose. M. m. Wschr. 1904/25. — 5) *Derselbe*, Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der weißen Blutkörperchen. M. m. Wschr. 1904. 45. — 6) *Derselbe*, Die kachektische Leukozytose. Ztschr. f. Klin. Med. 1904. 54. — 7) *Bonsdorf*, Über das Arnethsche neutrophile Blutbild. Fol. haem. 1910. 9. — 8) *Brugsch* und *Schilling*, Die Kernform der lebenden neutrophilen Leukozyten beim Menschen. Fol. haem. 1908. 6. — 9) *Ehrlich-Lazarus*, Die Anämien in Nothnagels Sammelwerk II (spez. Path. u. Ther.). 1909. — 10) *Flesch* und *Schloßberger*, Die Veränderungen des neutrophilen Blutbildes bei Infektionskrankheiten. Jahrb. f. Kinderh. 1905. 12. — 11) *Gundobin*, Die Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912. — 12) *Hertz*, Vergleichende zytologische Betrachtungen am myelären Blut. Fol. haem. 1913. 15. — 13) *Hiller*, Beiträge zur Morphologie der neutrophilen Leukozyten. Fol. haem. 1905. 2. — 14) *Jagic*, Über die Granulationen der weißen Blutzellen. Berl. Kl. Wschr. 1909. 26. — 15) *Derselbe*, Die diagnostische Verwertung des Leukozytenbildes bei Infektionskrankheiten. W. m. Wschr. 1918. 40—46. — 16) *Kardos*, Zur Kenntnis der neutrophilen und azurophilen Körnung. Fol. haem. 1911. 12. — 17) *Nägeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 3. Aufl. 1919. — 18) *Derselbe*, Blutkrankheiten in Mehrings Lehrbuch der Inneren Medizin. 12. Aufl. 1920. — 19) *Pappenheim*, Atlas der menschl. Blutzellen. Jena 1912. — 20) *Derselbe*, Die Zellen der leukämischen Myelose. Jena 1914. — 21) *Derselbe*, Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie usw. der Leukozyten. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. 1912. 8. — 22) *Derselbe*, Über Döhlesche Scharlachkörperchen. Fol. haem. 1913. 15. — 23) *Derselbe*, Morphologische Hämatologie. Fol. haem. 1918. 22. 1919. 23. 24. — 24) *Rehden*, Über die Döhleschen Leukozyteneinschlüsse. Diss. Kiel 1914. — 25) *Schilling-Torgau*, Kritik der Arnethschen Blutlehre. Fol. haem. 1911. 12. Jena 1912. — 26) *Dieselben*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. — 27) *Dieselben*, Über die Stabkernigen bei der regenerativen und degenerativen Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Fol. haem. 1912. 13. — 28) *Schindler*. Untersuchungen über das Auftreten von Myelozyten im Blut. Ztschr. f. Klin. Med. 1904. 54. — 29) *Türk*, Klinische Hämatologie. Wien 1912. — 30) *Weidenreich*, Zur Kenntnis der granulierten Leukozyten. Arch. f. mikr. An. 1908. 72. — 31) *Zelenski*, Über das Verhalten des neutrophilen Blutbildes beim gesunden u. kranken Säugling. W. Kl. Wschr. 1906. 40. — 32) *Zelenski* und *Zybulski*, Über das Vorkommen der Markzellen im kindlichen Blut. Jahrb. f. Kinderh. 1904. 10.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Die Proteinkörpertherapie in der Kinderheilkunde. Von *v. Barabas* und *v. Torday*. Aus dem staatl. Kinderasyl in Budapest. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 111.

Das Urteil der Verf. über die Proteinkörpertherapie im Kindesalter lautet nicht günstig. Im Säuglingsalter empfehlen sie dieselbe nur bei mit Frauenmilch ernährten Anstaltskindern, die infolge der Hospitalschäden nicht gedeihen. Unter den Proteinkörpern empfehlen sie in erster Linie menschliches Blut, dann Tierseren und die Frauenmilch.
Rhonheimer.

The tolerance of children for digitalis. Von *Mc H. Culloch, W. Rupe.* The southern med. Journ. 1922. P. 381. Nr. 5. Vol. XV.

Kinder vertragen relativ mehr Digitalis als Erwachsene. Therapeutisch sind große Digitalisdosen zu bevorzugen. Man muß so viel Digitalis geben, bis die ersten Intoxikationssymptome, Erbrechen und Pulsverlangsamung, auftreten. Mit dieser Dosis ist der optimale therapeutische Effekt zu erzielen. Verf. geben 50 % der Tagesdosis auf einmal nachts, 25 % morgens um 4 Uhr, und wenn keine Wirkung da ist, so wird 8 Uhr früh noch der Rest (25 %) verabreicht. Digitalis ist zu geben bei chronischen Vitien, ferner bei stark beschleunigter Herzaktion, wenn durch andere Mittel die Herabsetzung der Frequenz nicht gelingt. Bei akut infektiöser oder toxischer Myokarditis, wie auch bei akuten Herzfehlern, bei welchen eine Überfüllung des Herzens besteht, ist die Anwendung großer Digitalisdosen kontraindiziert. *Schiff.*

La anesthésie locale à la Cocaine (1:800) et la Rachianesthésie à la Novocaine chez l'enfant et l'adolescent. Lokalanästhesie mit Kokain, Lumbalanästhesie mit Novokain beim Kind und Jugendlichen. Von *L. Rocher*. Arch. d. Med. d. Enf. 1922. S. 705.

Beide Methoden bewährten sich in den Händen des Verf. sehr gut. Unangenehme Zwischenfälle wurden bei der Lumbalanästhesie nicht beobachtet. *K. Mosse.*

Über das reguläre Thymusgewicht kranker und gesunder Säuglinge und Kinder im zweiten Lebensjahr und die Beziehung des Thymusgewichtes zu den Nebennieren. Von *Klaus Keilmann*. Zeitschr. f. Kinderheilk. 35. Bd. 1. H. 1923. S. 25.

Die in der Literatur immer wieder zitierten Thymusdurchschnittsgewichte von *Friedleben*, *Hammar* u. a. sind an einem viel zu kleinen

Material berechnet und nach Ansicht des Verf. in Übereinstimmung mit *Lubarsch* und *Schridde* tatsächlich viel zu hoch gegriffen. Annehmbar dagegen sind die von *Brünning* angegebenen Werte: Thymus des Neugeborenen im Durschchnitt 12 g, des Säuglings 6,6 g, im zweiten Jahre 8,1 g. Eine gesetzmäßige Abhängigkeit des Thymusgewichts von konstitutionellen Faktoren, Ernährungseinflüssen oder Krankheiten konnte im Gegensatz zu *Hart* nicht festgestellt werden; allerdings kann der allgemeine Ernährungszustand ebenso wie auf die anderen Organe auch einen Einfluß auf das Thymusgewicht ausüben.

Ebensowenig besteht eine gesetzmäßige Abhängigkeit zwischen Thymusgewicht und bindegewebiger Induration, insofern als bei niedrigen Thymusgewichten durchaus nicht immer Zeichen einer Induration vorgefunden werden und umgekehrt Thymen mit hohem Gewicht nicht immer frei von Induration sein müssen. Zwischen dem Gewicht der Thymus und dem Gewicht der Nebennieren ließ sich im Säuglingsalter ein Abhängigkeitsverhältnis nicht feststellen. *Ernst Faerber.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde.

Experimentelle Studien über die Entstehung des Xerophthalmus beim Kaninchen. Von *Yuzo Hayashi*. The tohoku journ. of exp. Med. Vol. 3. Nr. 1 und 2. 1922.

Verf. stellte seine Versuche an Kaninchen an, die er mit dem Rückstand von gekochten Sojabohnen gefüttert hat. Das Futter wurde vorher auf 120—130° C erhitzt. Die charakteristischen Augenerscheinungen traten bei den Tieren nach 10—90 Tagen auf. Schon frühzeitig konnte Verf. im histologischen Bild die degenerative Veränderung der Epithelschicht der Kornea feststellen. Im Stadium der Ulzeration ist auch bei der histologischen Untersuchung eine starke leukozytäre Infiltration nachweisbar. Im Gegensatz zu *Goldschmidt* fand Verf. die Augenveränderungen bereits in einer Zeit auftreten, wo die Tiere an Körpergewicht noch zugenommen haben. *Schiff.*

The pathological anatomy of ophtalmia produced by diets containing fatsoluble A, but unfavorable contents of certain inorganic elements. (Die pathologische Anatomie der Ophthalmie, die bei A-Vitamin enthaltender Nahrung entsteht, wenn die Zufuhr bestimmter anorganischer Elemente nicht entsprechend ist.) Von *Shinnosuke Mori*. The americ. Journ. of hygiene. Vol. 3. Nr. 2. 1923.

Mc. Collum, *Simmonds* und *Becker* fanden, daß Ratten auch bei reichlicher Zufuhr von A-Vitamin an Keratomalazie erkranken können. Sie kommt zustande, wenn die Salzzufuhr keine entsprechende ist. Es wurden verschiedene Salzmischungen versucht. Allen diesen Mischungen gemeinsam war ein hoher Gehalt an NaCl. Klinisch und auch anatomisch ist es dieselbe Keratomalazie, die beim Menschen vorkommt. Bei der menschlichen Keratomalazie müssen also, was die Ätiologie und die Therapie der Erkrankung anbelangt, außer dem A-Faktor, auch noch andere Momente berücksichtigt werden. *Schiff.*

Über die kindliche Xerophthalmie (Derosis und Keratomalazie). Von *Grete Genck*. Aus der Universitäts-Kinderklinik Göttingen. Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 251.

Verf. versucht die Annahme, daß es sich bei der Xerophthalmie um eine reine Avitaminose handelt, zu widerlegen, indem sie der Veranlagung, der Disposition eine wichtige Rolle bei der Entstehung dieser Augenerkrankung zuschreibt. *Rhonheimer*.

The influence of parathyroidectomy on the skeleton of animals normally nourished, and on rickets and osteomalacia produced by deficient diet. (Einfluß der Parathyreoidektomie auf das Skelett von Tieren, die mit normaler, rachitis- bzw. osteomalazieerzeugender Nahrung gefüttert wurden.) Von *Korenchevsky*. The journ. of pathology and bacteriology. Vol. XXV. S. 366. 1922.

Fragestellung: Führt die Entfernung der Nebenschilddrüsen beim gesunden, normal gefütterten Tier zur Rachitis oder Osteomalazie? Ferner beeinflußt die Parathyreoidektomie die chemische Zusammensetzung des Skeletts von Tieren, die mit kalziumarmer, A-Vitaminarmer Kost bzw. mit einer Nahrung ernährt wurden, die sowohl wenig Ca wie auch einen Mangel am fettlöslichen Vitamin aufweist?

Zur Untersuchung kamen 21 Ratten, bei welchen die Operation mit Erfolg ausgeführt wurde (histologische Kontrolle). 14 Ratten wurden als Kontrollen verwandt. Die Untersuchungen ergaben, daß nach der Entfernung der Nebenschilddrüsen bei den Tieren abnorme Erscheinungen an den Zähnen auftreten; sie bestätigen also die Befunde *Erdheims*. Dieselben Veränderungen können aber auch bei nicht parathyreoidektomierten Tieren auftreten, die mit einer Ca- bzw. A-Vitaminarmen Nahrung gefüttert wurden. Rachitis sah Verf. nach der Operation im Gegensatz zu *Erdheim* nicht auftreten. Die Entfernung der Nebenschilddrüsen scheint auf das Skelett normal bzw. mit Rachitis erzeugender Nahrung gefütterter Tiere keinen Einfluß auszuüben. Verf. findet die Ergebnisse seiner früheren Untersuchungen, daß der A-Faktor auf den Ca-Stoffwechsel von wesentlichem Einfluß ist und in der Ätiologie der Rachitis und Osteomalazie eine bedeutende Rolle spielt, ferner, daß die Skelettveränderungen sich rascher und auch häufiger einstellen, wenn die Nahrung der Tiere sowohl an Ca- wie auch an A-Vitamin arm ist, bestätigt. Bei solchen Versuchen ist das Alter der Tiere stets zu berücksichtigen. Rachitis erzeugende Kost führt bei Tieren, die ein gewisses Alter überschritten haben (bei Ratten nach dem 3. Lebensmonat), zu keinen nennenswerten Skeletterscheinungen oder es tritt eine geringfügige Osteomalazie auf. Zwischen Rachitis und Osteomalazie bestehen keine Unterschiede. Die Divergenz im klinischen Bilde ist allein durch das Lebensalter dadurch bedingt, daß dieselbe Schädlichkeit, wenn sie auf Individuen im verschiedenen Alter einwirkt, verschiedene klinische Manifestationen in Erscheinung treten läßt. *Schiff*.

Calcium absorption in children on a diet low in fat. (Kalzium-Absorption bei Kindern bei einer Nahrung mit niedrigem Fettgehalt.) Von *L. E. Holt* und *H. L. Fales*. Amer. journ. of dis. of child. 1923. Vol. 25. Nr. 3.

Frühere Untersuchungen der Verf. ergaben, daß beim jungen Kinde die Fettabsorption dann am günstigsten ist, wenn sie in der Nahrung pro Kilo Körpergewicht mindestens 3 g Fett zugeführt bekommen. Auch muß zwischen Fettgehalt und Ca der Nahrung eine gewisse Proportion bestehen. Am besten ist sie, wenn auf 1 g Fett 0,03—0,05 g CaO kommen. In 7 Fällen wurden jetzt wieder Stoffwechselversuche ausgeführt. Untersucht wurden 2—6 jährige Kinder. Bestimmt wurde der Ca-Umsatz. Diät: Vollmilch, Brot, Fleisch, Butter und Eier. In der Hauptperiode wurde dann das Fett ausgeschaltet und durch Kohlehydrate ersetzt. Kalorienzufuhr, Eiweiß und Ca-Zufuhr wie in der Vorperiode. Nachdem die Kinder eine Woche lang bei dieser fettarmen Kost waren, wurde die Hauptperiode angestellt. Zwei Kinder bekamen mehrere Wochen hindurch die fettarme Nahrung. In 4 Fällen ist auch noch eine Nachperiode angeschlossen worden. Die einzelnen Stoffwechselperioden dauerten 4 Tage lang.

Bei fettarmer Kost verändert sich die Stuhlbeschaffenheit. Die normalerweise alkalischen Stühle werden sauer und enthalten reichlich unverdaute Nahrungsreste. Ob diese Änderung durch Fettmangel oder Kohlehydratüberschuß oder durch beides hervorgerufen wird, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Bei 5 Kindern fanden Verf. die Ca-Absorption bei fettarmer Kost wesentlich herabgesetzt, in 3 Fällen waren die Bilanzen negativ. In 2 anderen Fällen zeigte die Ca-Bilanz keine Änderung. Eine Erklärung können Verf. für dieses abweichende Verhalten nicht geben. Die Mehrausscheidung an Ca erfolgt im Stuhl. Mit Ausnahme eines Falles ist bei den anderen Kindern auch der Gesamtaschegehalt der Stühle in der Hauptperiode vermehrt gewesen. *Schiff.*

Die Ernährungsverhältnisse der Berliner Waisenhauszöglinge mit besonderer Berücksichtigung des Kalkstoffwechsels. Von *Rost*, *Herbst* und *Weitzel*. Aus dem Physiol.-pharmakolog. Laboratorium des Reichsgesundheitsamtes und der Krankenabteilung des Großen Friedrichs-Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg. Arch f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 81.

In den ersten Monaten des Jahres 1921 erwies sich die Anstaltskost der im Schulalter befindlichen Zöglinge gegenüber der Kriegszeit als wieder ausreichend. Eine 6 Wochen fortgesetzte tägliche Zugabe von 3,6 g Kalziumlaktat, entsprechend 0,77 g CaO, hat, wie aus zwei 6 tägigen Versuchsausschnitten am Anfang und am Ende der Kalkperiode hervorgeht, bei drei der 4 Knaben zunächst eine beträchtliche, bei dem vierten Knaben nur eine geringe Retention des zugelegten Kalkes bewirkt. Am Ende der Kalkperiode war die Retention des Kalks nur noch unwesentlich erhöht. Die Untersuchungen zeigen, daß die Knaben mit der ursprünglich in der Anstaltskost gereichten täglichen Kalkmenge von 1,5 g CaO durchaus auskamen, sodaß eine Zulage nicht nötig war.

Rhonheimer.

Zur Systematik der Ernährungsstörungen und deren Behandlung. Von *Leo Langstein*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 137.

Verf. wendet sich zunächst gegen den übergeordneten Begriff „Ernährungsstörung“, da unter ihm klinisch, kausal und pathogenetisch ganz verschiedene Krankheitsbilder zusammengefaßt werden. Bei der

Systematik der chronischen Ernährungsstörungen, nach *Finkelstein* Dystrophien, will Verf. diesen Namen nur für die durch die Ernährung unter Mitwirkung der Konstitution zustandegekommenen, von ihm „primäre Ansatzstörungen" genannte Zustände reserviert wissen. Davon unterschieden sind die sekundären Ansatzstörungen anderer Ätiologie (Lues, Tuberkulose, Pyelitis, Pylorospasmus). Für akute Zustände hat der Name „Ernährungsstörung" überhaupt keine Berechtigung, auch die interne Medizin kennt ihn nicht; vorgeschlagen wird die symptomatologische Bezeichnung „Durchfallerkrankung" bzw. „Enterokatarrh". Die Trennung der alimentären von den sogenannten parenteralen akuten Störungen ist klinisch nicht durchführbar. Es werden drei Grade der Enterokatarrhs nach dem Zustand des Kindes vor der akuten Erkrankung (Eutrophie, Hypotrepsie, Atrepsie) unterschieden. Die Intoxikation ist kein selbständiges Krankheitsbild, sondern die komatöse Reaktionsform des Euterokatarrhs. Bei der Besprechung der Therapie wendet sich Verf. scharf gegen die Vertreter der Inanitionsschadentheorie. Die Inanition aus inneren Gründen (*Czerny*) sei von größerer Bedeutung. Daher bei allen Durchfällen: temporäre Unterernährung. Buttermilch ist der Eiweißmilch überlegen. Letztere kann bei längerer Anwendung wegen ihres Mangels an Vitaminen, Albumin und Salzen Schaden stiften.

Kochmann.

Einige Fragen der Säuglingsernährung. Von *A. Japha.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 479.

Verf. spricht sich gegen die Minimalernährung aus. „Der Säugling ist so zu ernähren, daß er optimal gedeiht." *Kochmann.*

Ein Beitrag zur Frage nach dem Wesen der sogenannten Kuhmilchidiosynkrasie bei Säuglingen. Von *D. Holstein.* Zeitschr. f. Kinderheilk. 35. Bd. 1. H. 1923. S. 38.

Verf. glaubt, die sogenannte Kuhmilchidiosynkrasie bei Säuglingen so erklären zu können, daß bei Überführung von Frauenmilch auf Kuhmilch der bisher in einem Ionengleichgewichtszustand befindliche Säuglingsorganismus aus diesem Gleichgewicht herausgerissen wird. und daß hierfür die andere Zusammensetzung der Kuhmilch, namentlich der Kuhmilchmolke, verantwortlich zu machen ist. Dabei wird dem Kaliumion eine ganz besondere Bedeutung zugeschrieben, weil dieses (nach *Adler, Ibrahim*) gerade die wesentlichen Symptome der Kuhmilchidiosynkrasie hervorbringen kann, und weil es (nach *Meyer* und *Cohn*) dem ganzen Ionengleichgewichtszustand durch seine intensive demineralisierende Wirkung verschieben kann. Verf. berichtet über einen von ihm beobachteten Fall, bei dem kaliumreiche Nahrungsmittel (Milch, Liebigsuppe) die vorhandenen Erscheinungen der Idiosynkrasie verstärkten, kaliumarme dagegen (Theinhardtabkochung, Ramogen) die Erscheinungen zum Schwinden brachten. *Ernst Faerber.*

Ein Beitrag zur Ernährung mit gekochter Frauenmilch. Von *Erich Wülffing.* Zeitschr. f. Kinderheilk. 35. Bd. 1. H. 1923. S. 56.

Zur Klärung der Frage, ob Unterschiede in dem Gedeihen von Säuglingen bei Ernährung mit roher oder gekochter Frauenmilch be-

merkbar sind, wird ein Versuch an einem Zwillingspärchen mitgeteilt, der aber nicht eindeutig ausgefallen ist. *Ernst Faerber.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Idrabarium, ein neues Kontrastmittel. Von *L. Fedder.* Med. Klin. 1923. S. 279.

Vorteile: angenehmer Geschmack, Billigkeit, haltbare Suspension in sauren, neutralen und alkalischen Flüssigkeiten. *Kochmann.*

The influence of radiant energy upon the development of xerophtalmie in rats. (Der Einfluß der Bestrahlung auf die Entwicklung von Xerophthalmie bei Ratten.) Von *G. F. Powers, E. A. Park* und *N. Simmonds.* The Journ. of Biol. chem. Vol. LV. Nr. 4. S. 575. 1923.

Die Verf. haben sich die Frage vorgelegt, ob es gelingt, bei entsprechender Diät durch die Bestrahlung die Xerophtalmie ähnlich zu verhüten wie die Rachitis.

Junge Ratten wurden auf eine Rachitis und Xerophtalmie erzeugende Kost (Nr. 3127) gesetzt und in 4 Gruppen geteilt. Die eine Gruppe der Tiere wurde bei gewöhnlichem Zimmerlicht im Laboratorium gehalten, die zweite im dunklen, die dritte Gruppe von Tieren wurde mit Ultraviolettlicht bestrahlt, die vierte Gruppe wurde täglich ca. 4 Stunden lang dem Sonnenlicht ausgesetzt.

Unter ähnlichen Bedingungen wurden Ratten auf eine nur Xerophthalmie erzeugende Diät gesetzt (Nr. 3392). Sowohl bei der einen wie auch bei der anderen Diät bekamen die Tiere, die im Dunkeln, bei gewöhnlichem Licht gehalten und mit Ultraviolettstrahlen bestrahlt wurden, bald die Xerophthalmie und gingen ein. Bei der Kost Nr. 3127 verhinderte die Ultraviolett-Bestrahlung wie auch das natürliche Sonnenlicht die Rachitis, während die Tiere, die bei gewöhnlichem Licht und im Dunkeln gehalten wurden, rachitisch geworden sind. Ultraviolettlicht, bei einer Bestrahlungsdauer von täglich 30—60 Minuten, hatte die Tiere vor der Xerophthalmie nicht geschützt. Bei Ratten, die dem Sonnenlicht ausgesetzt waren, entwickelte sich die Xerophthalmie erst später und in milderer Form als bei den anderen Tieren. Die Xerophthalmie, die bei den sonnenbestrahlten Tieren bei der Diät 3392 auftrat, verlief viel schwerer als bei der Diät Nr. 3127.

Während also das Sonnenlicht das im Lebertran vorhandene antirachitische Prinzip ersetzen kann, ist es nicht imstande, das ebenfalls im Lebertran vorhandene Xerophthalmie verhütende Prinzip zu ersetzen.

Schiff.

Histophysiologische Untersuchungen über den Einfluß der Bestrahlung mit der Quecksilberquarzlampe. Von *Eckstein* und *v. Möllendorff.* Aus der Univ.-Kinderklinik und dem anatomischen Institut Freiburg i. B. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 205.

Nach subkutaner Injektion einer Farbstofflösung (1 % ige Trypanblaulösung) und folgender Bestrahlung in mehr oder weniger großem Intervall nach der Injektion, zeigten die Versuchstiere im Vergleich zu nicht bestrahlten eine frühere Ausscheidung des Farbstoffs im Urin

und eine frühere Farbstoffspeicherung in der Niere, als Folge einer schnelleren Mobilisierung des Farbstoffs aus dem Subkutandepot und eines gesteigerten Blutumlaufs. Verf. halten diese Erscheinung nicht für eine spezifische Wirkung der ultravioletten Strahlen, da auch andere Lichtquellen dieselben klinischen und tierexperimentellen Resultate zeitigen. *Rhonheimer.*

Vergleichende Untersuchungen über Heilwirkungen der Quarz- und der Heliollampe. Von *Herrmann.* Aus der Univ.-Kinderklinik in Freiburg i. B. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 172.

Die Resultate sollen eine geringe Überlegenheit der Heliollampe, einer Kohlenbogenlampe, über die Quarzlampe ergeben haben, besonders bei der Behandlung exudativer Hautveränderungen. Die ganze Arbeit macht jedoch den Eindruck, daß sie auf Wunsch der Fabrikanten der Heliollampe geschrieben wurde. Zum mindesten hätte man aber erwarten dürfen, daß das Hauptindikationsgebiet der künstlichen Höhensonnen, die Tuberkulose, mit berücksichtigt worden wäre.

Rhonheimer.

Zur Freiluft- und Sonnenbehandlung im Kindesalter. Von *J. Rosenstein.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 646.

Wir kehren wieder zur Natur zurück. Die Freiluftbehandlung leistet bei Rachitis, Tuberkulose, Grippe, Pneumonie mehr als jede spezifische. War jahrzehntelange Laboratoriumforschung wirklich notwendig, um zum alten Hufelandischen Standpunkt zurückzukehren? Man denkt an Goethes weisen Spruch: „Sie durchstudiert die groß und kleine Welt, um es am Ende gehn zu lassen, wie es dem lieben Gott gefällt.“ *Kochmann.*

Zur Röntgenologie des Magen-Darm-Kanals beim Kind jenseits des ersten Lebensjahres. Von *Irene Buchheim.* Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. B. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 100.

Als durchschnittliche Leerungszeiten des Dünndarms beim Kind jenseits des ersten Lebensjahres ließen sich, bei Verwendung von mit Barium sulfuric. vermischtem Apfelbrei, der wohl einer etwas schnelleren Dünndarmpassage unterliegt, 1—2 Stunden für den Beginn, 2—4 Stunden für die Beendigung und 4—6 Stunden als seltene obere Grenze ermitteln. Für die Entleerungszeit des kindlichen Magens jenseits des ersten Lebensjahres ergab sich eine physiologische Schwankungsbreite von 1—3 Stunden und eine durchschnittliche Verweildauer von 2 Stunden.

Rhonheimer.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Die Bedeutung der Entwicklungsgeschwindigkeit für die Konstitution des Säuglings. Von *B. Salge.* Zeitschr. f. Kinderheilk. 35. Bd. 1. H. S. 59.

Beim Säugling gibt es eine größere Anzahl von Funktionen (z. B. Salzsäureproduktion des Magens, Regulierung der Temperatur, des Wasser- und Salzhaushaltes), die *Salge* als „werdende Funktionen“

bezeichnet, da sie sich erst im Verlauf des Säuglingsalters voll entwickeln. Die Geschwindigkeit dieser Entwicklung wird aber, abgesehen von äußeren ungünstigen Bedingungen (Infektionen usw.), zum großen Teil durch konstitutionelle Eigentümlichkeiten des Säuglings beeinflußt. Daher muß in die Betrachtungsweise der Konstitution des Kindes und besonders des Säuglings auch der Zeitbegriff mit aufgenommen werden, eben wegen der Tatsache, daß gleiche Anlagen in einem gleichen Zeitraum infolge konstitutionell verschiedener Entwicklungsgeschwindigkeit zu einer verschiedenen Reife gelangen.

Auf einzelne Gebiete der Verdauungsstörungen angewendet, bedeutet dieser Gedankengang, daß z. B. die Widerstandsfähigkeit gegen eine unphysiologische Darmflora oder die Anpassungsfähigkeit an eine artfremde Nahrung nicht sowohl von der Altersstufe des betreffenden Säuglings abhängt als vielmehr von seinem konstitutionell verschieden schnellem Entwicklungszustand. Daher ist eine kausale Erklärung von Verdauungs- und Stoffwechselstörungen wohl überhaupt nicht möglich, zumal dieselbe Schädlichkeit je nach der Konstitution des Individuums ganz verschiedenartige Krankheitsbilder hervorrufen kann und umgekehrt verschiedenartige Schädlichkeiten zu denselben Krankheitsbildern führen können. Für die Bedeutung der schädigenden Ursache und für die Art des entstehenden klinischen Bildes spielt bei akuten und auch bei chronischen Ernährungsstörungen die Entwicklungsstufe des Organismus zur Zeit der Schädigung die entscheidende Rolle. So wird z. B. eine nicht schnell genug entwickelte Regulierung des osmotischen Gleichgewichtes bei Eintreten chronischer Ernährungsstörungen (z. B. bei Dekomposition infolge Mehlnährschadens) von unheilvoller Wirkung sein. Auch in Fällen von Atrophie spielt die erreichte Entwicklungsstufe des Säuglings eine sehr wesentliche Rolle. Ist die nötige Entwicklungsstufe noch nicht erreicht, so können bereits minimale Schädlichkeiten zu schwer atrophischen Zuständen führen, während gleich alte, aber schneller entwickelte Säuglinge die Schädigung ohne weitere Folgen überstehen. *Ernst Faerber.*

The possible influence of suprarenal involution in new born infants on heat production. Von *D. Marine* und *E. Baumann*. The journ. of metabolic research. Vol. II. Nr. 3. 1922.

Die Verf. sind bei ihren Untersuchungen von der Fragestellung ausgegangen, ob die Wärmeproduktion beim Säugling mit der physiologischen Involution der Nebennierenrinde sich ändert. Im Tierversuch gelingt es tatsächlich, eine Änderung der Wärmeproduktion bei intakter Schilddrüse durch Schädigung der Nebennierenrinde hervorzurufen, und so glauben die Verf., daß die Zunahme der Wärmeproduktion, wie dies beim neugeborenen Kinde in der zweiten Woche zu beobachten ist, vielleicht mit der physiologischen Involution der Nebennierenrinde in Zusammenhange steht.

Bei ihren Untersuchungen fanden sie (verwandt wurde die Haldanescher Einrichtung), daß beim gesunden Säugling die Wärmeproduktion zwischen dem ersten und achten Lebenstag annähernd konstant ist (1,88 cal. pro Kilo Körpergewicht) und daß in der zweiten Lebenswoche die Wärmeproduktion ansteigt (2,14 cal. pro Kilo Körpergewicht). Da auch die

Involution der Nebennierenrinde beim Kinde in diese Zeitperiode fällt, so erblicken Verf. hierin eine Bestätigung ihrer bereits erwähnten Annahme. *Schiff.*

Über Ödembereitschaft beim Säugling. Von *Slawik.* Aus der Deutschen Univ.-Kinderklinik in der Landesfindelanstalt in Prag. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 178.

Übersichtsreferat über die Ödeme im Säuglingsalter, wobei dem konstitutionellen Moment besondere Beachtung geschenkt wird. *Rhonheimer.*

Die Proteinkörpertherapie der Säuglingsatrophien. Von *E. Kovács.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 320.

Atrophien auf konstitutioneller Grundlage werden durch regelmäßige Injektionen von Pferdeserum oft günstig beeinflußt. Bei symptomatischer Atrophie versagt diese Therapie. *Kochmann.*

Gehirnchemische Untersuchungen an atrophischen Säuglingen. Von *Ederer.* Aus der Kinderklinik der kgl. ungar. Elisabeth-Univ., derzeit im Weißen Kreuzspital in Budapest und dem Physiolog. Institut der kgl. ungar. Universität in Budapest. Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 244.

Der Wassergehalt der Atrophikergehirne erwies sich als etwas erhöht. Die Zunahme des Wassers geht aber nicht mit einer Annahme des Gesamtwertes der Lipoide einher; es besteht nur eine innere Störung des Lipoidgleichgewichtes, nämlich eine Verminderung der ungesättigten Phosphatide bis auf ein Drittel der normalen Höhe und eine Vermehrung der gesättigten Phosphatide, Zerebroside und Sulfatide bis auf das Doppelte. *Rhonheimer.*

Untersuchungen über den Säuglingsspeichel. Von *Heinrich Davidsohn* und *A. Hymanson.* Zeitschr. f. Kinderheilk. 35. Bd. 1. H. 1923. S. 10.

Untersuchungen an 55 Säuglingen über Reaktion, Menge und Fermentgehalt des Speichels unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Die Reaktion (festgestellt mit der Komparatormethode und mit elektrometrischen Kontrolluntersuchungen) ist abhängig vom Gehalt des Speichels an Alkalikarbonat und Kohlensäure. Sie zeigt sowohl unter physiologischen als auch pathologischen Bedingungen eine außerordentliche Konstanz und liegt zwischen P_H 7 und 7,8. Diese Konstanz hat Bedeutung für die Aktivierung der Speicheldiastase, deren Optimum bei P_H 6,7 liegt. Die mittelst Speichelsauger festgestellte Speichelmenge beträgt in 15 Minuten bei jungen Säuglingen ca. 1,6 ccm, bei älteren etwa 4,8 ccm. Bei schweren Infekten, akuten und chronischen Ernährungsstörungen ist die Speichelmenge zum Teil erheblich vermindert. Die mittels Stärkemethode (*Michaelis* und *Pechstein*) festgestellte Fermentkonzentration im Speichel beträgt bei jungen Säuglingen 300—600 und schwankt bei älteren zwischen 600 und 1600. Leichte Infekte und akute Ernährungsstörungen haben auf den Fermentgehalt keinen wesentlichen Einfluß, schwere Infekte und chronische Ernährungsstörungen zeigen meist ein deutliches Sinken der Fermentkonzentration. *Ernst Faerber.*

Zur Frage der Pyelitis bei Neugeborenen. Von Dr. med. *Hans Runge*. Aus der Univ.-Frauenklinik in Kiel. Zentr. f. Gyn. 1923. Nr. 8.

Pyelitis bei Säuglingen der ersten Lebenstage ist seltener beschrieben worden (Hornung. Moro). Bei einem 10 Tage alten Knaben trat einen Tag nach plötzlichem Absetzen auf Halbmilch eine fieberhafte Koli-Pyelitis auf. Nach 18 tägiger Krankheit mit zunehmenden septischen Erscheinungen (Ikterus, Pyodermien) Exitus. Sektion ergab doppelseitige Pyelonephritis und Nierenabszesse, leichte Zystitis, Dilatation der Ureteren und Nierenbecken.

Darmerscheinungen waren klinisch später als die Pyurie aufgetreten, doch betont Verfasser vor allem die ursächliche Bedeutung plötzlicher Abstillung für die Wanderung von Koli durch eine normale Darmwand.

W. Gottstein.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Die Beurteilung geistiger Erschöpfung im Schulalter. Ein Beitrag zur Phosphorsäurebehandlung (Rekresal). Von *F. W. Strauch*. Med. Klin. 1923. S. 209.

2—3 Tabletten Rekresal zu 1,0 g täglich bewirken bei Schwächezuständen von Schulkindern schnelle Besserung des Gesamtbefindens, häufig auch der Schulleistungen.

Kochmann.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Zur Frage der Beziehungen zwischen Haut und Immunität. Von *F. Klemperer* und *S. Peschic*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 403.

Die Sonderleistung der Haut auf immunisatorischem Gebiet ist bisher in zwei Arbeiten experimentell nachgewiesen worden. *Fellner* fand, daß die Papelsubstanzen von Tuberkulinimpfungen bei weiterer Verimpfung die Reaktion auf Tuberkulin verstärkt. *E. F. Müller* wies nach, daß bei chronischer Gonorrhöe der Ausfluß nicht durch subkutane, wohl aber durch intrakutane Injektionen von Aolan verstärkt wird. — Verf. prüften beide Behauptungen nach und konnten keine bestätigen.

Kochmann.

Einige Gedanken über synergetische Wirkungen bei Infektionskrankheiten. Von *E. Abderhalden*. Med. Klin. 1923. S. 409.

In eigenen Versuchen stellte Verf. fest, daß an sich unterschwellige Dosen von Adrenalin durch Schilddrüsenstoffe, Pyramin, Histamin u. a. zur Wirksamkeit gebracht werden können. Von diesem Gesichtspunkt mag es vielleicht erklärbar sein, warum manche Mikroorganismen oft als harmlose Saprophyten oft als pathogen auftreten. Vielleicht erreichen an sich unterschwellige Toxinmengen durch Hinzutreten von Sensibilatoren den Schwellenwert.

Kochmann.

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit *Hotz*, „Angeborene Trikuspidalinsuffizienz" (S. 1) sind die Abbildungen 1 und 3 vertauscht worden, d. h. Abb. 3 sollte die Bezeichnung Abb. 1 tragen und an entsprechender Stelle, also vor Abb. 2 stehen und umgekehrt.

I.

Die Behandlung schwerer Tuberkulosen bei Kindern mit Rinderserum.

Von

Prof. AD. CZERNY und Dr. HELENE ELIASBERG.

Wer in einem Buche wie dem von *Bandelier-Roepke* über die Therapie der Tuberkulose nachliest, der wird den Eindruck gewinnen müssen, daß nichts unversucht geblieben ist, was nach dem Stande unseres gegenwärtigen Wissens aussichtsreich erscheinen konnte. Die Zahl der angegebenen Heilmethoden ist ungeheuer groß, und von jeder derselben wird berichtet, daß sie bei einer bald größeren, bald kleineren Zahl von Beobachtungen gute Erfolge ergab. Es ist danach unmöglich, auch nur eine Methode als ganz unbrauchbar zu bezeichnen, obzwar jeder, der sich mit der Behandlung namentlich schwerer Tuberkulose beschäftigt, von der Unzulänglichkeit fast aller Methoden überzeugt ist. Dies darf uns nicht abschrecken neue Hilfsmittel zu versuchen; es mahnt aber zur größten Vorsicht bei der Beurteilung von Erfolgen.

Die Tuberkulosekrankheit heilt auch bei Kindern sehr oft spontan, und zwar ohne jede Behandlung und trotz mancher Behandlung. Interessant sind in dieser Beziehung die Beobachtungen der letzten Jahre über den günstigen Verlauf von Tuberkulosen bei Kindern des jüngsten Alters, namentlich im ersten Lebensjahre. Während es früher als These galt, daß Säuglinge einer Tuberkuloseinfektion fast rettungslos erliegen, gilt es gegenwärtig als erwiesen, daß es nicht nur Ausnahmen gibt, sondern daß solche nicht einmal selten sind.

Stets wurde bei der Beurteilung von Heilerfolgen zwischen der Tuberkulose lebenswichtiger und nicht lebenswichtiger Organe unterschieden. Die ersteren gelten im allgemeinen als die zweifelhaften oder malignen, die letzteren als die benignen. Leider liegen bisher in der pädiatrischen Literatur nicht genügende Angaben über die Häufigkeit der Spontanheilung der Tuberkulose bei Kindern vor. Wohl fehlt es nicht an Berichten aus Heilanstalten über den Verlauf der Tuberkulose. Diese gestatten aber kein abschließendes Urteil, weil sie sich meist nur

auf die Rückbildung eines lokalisierten Symptomes beziehen und nichts über das weitere Schicksal der Patienten aussagen. Wie groß der Prozentsatz der temporär geheilten und der dauernd geheilten Tuberkulosen ist, läßt sich vorläufig nicht feststellen.

Einstimmig lautet nur die Meinung über das Schicksal der Gehirntuberkulosen. Sie verlaufen mit seltensten Ausnahmen regelmäßig letal. Verhältnismäßig groß ist die Zahl der spontan ausheilenden Abdominaltuberkulosen. Diese verlangen unsere besondere Aufmerksamkeit. An anderen Körperteilen heilt die Tuberkulose meist so ab, daß in dem Narbengewebe Tuberkelbazillen und Tuberkel eingeschlossen bleiben, welche dadurch entweder zu dauernder Inaktivität gezwungen werden oder unter besonderen Verhältnissen zu neuer Wirksamkeit gelangen können. Im Abdomen, namentlich am Peritoneum sehen wir dagegen Tuberkelbazillen und Tuberkel restlos verschwinden, also einen Heilungsprozeß von einer Vollkommenheit, der uns als ideales Ziel aller Heilbestrebungen vorschweben muß.

Unvergleichlich ungünstiger liegen die Verhältnisse bei der Lungentuberkulose. Es steht fest, daß der primäre Infekt der Lunge und die dadurch veranlaßte Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen durch Vernarbung ausheilen können. Dieser Satz hat für jedes Lebensalter dieselbe Gültigkeit. Von solchen Residuen kann eine Miliartuberkulose zustande kommen. Fraglich ist es dagegen, ob von diesen Infektionen die große herdförmige Lungentuberkulose ihren Ausgang nimmt. Die klinischen Beobachtungen sprechen nicht dafür. Die großen herdförmigen Lungentuberkulosen entstehen bei Kindern so akut, daß die Annahme einer Aussaat auf dem Blutwege als Ursache wahrscheinlich ist. Diese ist leichter vorstellbar ausgehend von Tuberkuloseherden im Abdomen als von solchen in der Lunge.

Die großen herdförmigen Lungentuberkulosen haben bei Kindern, im Gegensatz zu den primären Lungeninfekten, wenig Heiltendenz. Ein bemerkenswerter Unterschied zeigt sich dabei zwischen den geschlossenen und offenen Lungentuberkulosen. Die ersteren geben die bessere Prognose und scheinen auch im Kindesalter oft ausheilen zu können. Dabei ist zu berücksichtigen, daß Irrtümer mit epituberkulöser Pneumonie die gute Prognose der geschlossenen Lungentuberkulosen begünstigen.

Ob die offene Lungentuberkulose bei Kindern einer Heilung zugänglich ist, erschien uns früher zweifelhaft. Nach unseren Beobachtungen aus dem letzten Dezennium müssen wir eine solche Möglichkeit zugeben, wenn auch mit der Einschränkung,

daß vorläufig die Heilungen die Ausnahme bilden. Häufiger als Heilungen kommen scheinbare Besserungen und vorübergehend Stillstände der Krankheit vor, welche wohl den schlechten Ausgang verzögern, aber nicht verhindern können.

Die großen herdförmigen Lungentuberkulosen sind bei Kindern relativ häufig auf eine Lungenseite beschränkt und dadurch der Pneumothoraxbehandlung zugänglich. Diesen Eingriff betrachten wir als den größten Fortschritt auf dem Gebiete der Therapie der Lungentuberkulose. Wir unterhalten den Pneumothorax mindestens durch 2 Jahre. Die beste Prognose geben Fälle, bei denen eine vollkommene, durch keine Verwachsungen gehemmte Retraktion der Lunge erreicht wird. Gestützt auf ein großes Beobachtungsmaterial, können wir wohl behaupten, daß es die guten Erfolge der Pneumothoraxbehandlung waren, welche uns veranlaßten den früher berechtigten Pessimismus in bezug auf die Heilungsfähigkeit der großen herdförmigen Lungentuberkulosen bei Kindern aufzugeben.

Alle Ärzte, welche sich mit der Behandlung tuberkulöser Kinder befassen, legen Wert darauf, eine Auswahl des Krankenmaterials zu treffen. Die meisten schränken ihre Tätigkeit auf die Behandlung der Tuberkulosen nicht lebenswichtiger Organe ein, die schon an sich die größte Tendenz zur Spontanheilung aufweisen. Kinder mit Lungentuberkulosen werden a priori von der Behandlung ausgeschlossen, oder es werden nur solche mit mehr oder weniger wahrscheinlichen Primäraffekten der Lunge ausgewählt, von denen es genügend bekannt ist, daß sie eine gute Prognose zulassen. Die Art der Auswahl des Krankenmaterials ist die Ursache, weshalb über eine große Zahl von Behandlungsmethoden der Tuberkulose günstige Berichte vorliegen, die täuschend und wertlos sind. Wir haben versucht diesen Fehler zu vermeiden und haben zur Prüfung unserer Behandlungsmethode, über die wir berichten wollen, Kinder mit Tuberkulosen herangezogen, denen nach unseren Erfahrungen eine zweifelhafte oder schlechte Prognose zu stellen war. Es waren dies Kinder mit Abdominal- und Lungentuberkulosen, die schon schwere Rückwirkungen der Tuberkulose auf ihren Allgemeinzustand erkennen ließen. Niemand wird erwarten, daß sich mit irgendeiner Heilmethode jeder weit fortgeschrittene Fall von Tuberkulose retten lassen wird. Sie muß aber zum mindesten geeignet sein, einen großen Teil solcher Fälle zur Heilung zu bringen oder bei ungünstigem Verlaufe so zu beeinflussen, daß sich an der Wirkung nicht zweifeln läßt.

In Ermangelung eines Mittels, welches die Tuberkelbazillen und die Tuberkel im Kindeskörper anzugreifen imstande ist, haben wir vor längerer Zeit über Versuche berichtet, die Kachexie tuberkulöser Kinder mit einer Proteinkörpertherapie zu bekämpfen, um auf diesem Wege Spontanheilungen zu unterstützen.

Wir injizierten täglich durch Wochen oder Monate kleine Mengen von Pferdeserum und sahen, daß sich Kinder, die bereits im anergischen Stadium, stark abgemagert, manchmal sogar schon ödematös eingebracht wurden, dabei erholten. Ihre Tuberkulose kam zum Stillstand oder sogar zur Ausheilung. Wir waren uns dessen bewußt, daß auch diese Proteinkörpertherapie nur zu der Zahl der Mittel gehört, welche wir anwenden, um die Widerstandskraft des Organismus im Kampfe gegen die Tuberkulose zu steigern. Wenn der Körper der Kinder auch relativ oft siegreich aus diesem Kampfe hervorgeht, so drängte sich uns doch stets der Wunsch auf, ihn mit einem Heilmittel unterstützen zu können, welches die Tuberkelbazillen und deren Produkte selbst anzugreifen vermag.

Um in diesem Sinne die Serumwirkung mit einer Heilpotenz zu verbinden, versuchten wir zur Behandlung der schwer tuberkulösen Kinder ein Serum zu verwenden, welches wir der Initiative *Uhlenhuths* verdanken. Es ist Serum, das von Tieren stammt, die mit großen Dosen von Tuberkelbazillen vorbehandelt sind. Anfangs wurde das Serum von Eseln gewonnen *(Uhlenhuth-Lange)*. Als die ersten Versuche zum weiteren Ausbau der Methode aufforderten, wurde dasselbe Verfahren zur Gewinnung eines wirksamen Serums auf Rinder übertragen. Wir wollen im folgenden über die Beobachtungen bei Anwendung des letzteren berichten.

Serum von vorbehandelten Tieren wurde schon wiederholt zur Behandlung von Tuberkulose angewandt. Wir brauchen hier nur beispielsweise zu erinnern an *Maraglianos* Heilserum, *Marmoreks* Antituberkuloseserum, an das Tuberkuloseserum *Hoechst*, oder *Strubells* Tuberkulosesera. In der Literatur über diese Heilsera finden sich zustimmende und ablehnende Urteile. Jedenfalls errang sich diese Behandlungsmethodik keine dominierende Stellung in der Therapie der Tuberkulose. Dies konnte auf uns nicht abschreckend wirken, weil wir die Serumbehandlung zuerst als Proteinkörpertherapie anwandten und erst zu deren Kombination mit weiteren Heilfaktoren schritten, als

uns dazu *Uhlenhuth* auf neuem Wege Anregung gab. Wie bereits erwähnt, beziehen sich unsere Beobachtungen, die uns zur Publikation veranlassen, auf schwer tuberkulöse Kinder, die mit Rinderserum behandelt wurden. Dieses Serum verdanken wir *Uhlenhuth* und den Marburger Serumwerken. Über das Prinzip, nach dem das Serum gewonnen wird, wird *Uhlenhuth* an anderer Stelle ausführlich berichten. Hier sei in Kürze nur erwähnt, daß die Rinder, deren Serum zur Anwendung kam, mit steigenden Dosen von bovinen Tuberkelbazillen eingespritzt wurden. Es wurden dabei abgeschwächte, für Meerschweinchen schwach virulente, für Kaninchen kaum noch virulente Tuberkelbazillen den Rindern intraperitoneal einverleibt. Bei den letzten Injektionen wurde einem Tiere die extreme Menge von 40 g, einem anderen von 60 g frischer Kultur eingespritzt. Die Tiere vertrugen die Einspritzung ausgezeichnet und nahmen dauernd an Gewicht zu. Bis auf eine mehrtägige Fieberreaktion zeigten die Tiere nach den einzelnen Injektionen keine Krankheitserscheinungen. Die Tiere sollen weiter mit noch höheren Dosen behandelt werden.

Antikörper wurden im Serum bis auf schwach komplementbindende nicht gefunden. Prophylaktische und therapeutische Versuche an Meerschweinchen zeigten keinen Erfolg. Es läßt sich also wie *Uhlenhuth* ausdrücklich hervorhebt, vorläufig keine tierexperimentelle Basis für die therapeutische Wirksamkeit des Serums erbringen. Dies kann uns aber nicht abhalten, unsere Beobachtungen und Erfahrungen festzustellen.

Was zunächst die von uns angewandte Technik anbelangt, so injizierten wir täglich subkutan beginnend mit 0,5 ccm bis zu 2 ccm ansteigend. Versuche, die Serumdosis über 2 ccm zu steigern, scheiterten daran, daß die Kinder danach große Infiltrate und lokale Ödeme bekamen, die ein Hindernis für die häufige Wiederholung der Injektionen bildeten. Wurde die Dosis von 2 ccm nicht überschritten, so konnten die täglichen Injektionen ohne Störung zweihundertmal und öfter bei der Mehrzahl der Kinder durchgeführt werden. Nur bei einzelnen Kindern stießen wir auf Schwierigkeiten, weil sich bei ihnen schon im Beginn der Behandlung selbst bei Verwendung kleiner Dosen stärkere Schwellungen an den Injektionsstellen zeigten. Dieser Übelstand ließ sich durch Verdünnung des Serums mit gleicher Menge einer 0,9 %igen Kochsalzlösung ausschalten. Zu gleichem Zwecke wurde in einzelnen Fällen nach dem Vorschlage von *Bessau* das Serum $^1/_2$ Stunde lang auf 56° erhitzt.

Diese Maßnahme erwies sich aber als weniger zuverlässig. Allgemein- und Herdreaktionen beobachteten wir nach den Injektionen nicht. Bestehendes Fieber bildete keine Kontraindikation für die Anwendung des Serums. Die Injektionen wurden so lange fortgesetzt, bis entweder der Krankheitsherd ausgeheilt erschien oder während längerer Zeit kein Zeichen eines Fortschreitens des tuberkulösen Prozesses festzustellen war.

Die Kinder, die wir zur Behandlung herangezogen haben, standen im Alter von 1 bis 13 Jahren. Bei allen handelte es sich um tuberkulöse Erkrankungen der Lungen, in einzelnen Fällen in Kombination mit Kehlkopf-, Abdominal-, Haut- und Knochentuberkulosen. Ein Teil der Kinder hatte doppelseitige Lungentuberkulose mit Kavernen; ein anderer Teil zeigte ein- oder doppelseitige Infiltrationsprozesse in der Hilusgegend.

Begonnen haben wir mit der Behandlung im März 1922 und führen sie seither ununterbrochen fort. Längere Zeit behandelt, so daß sich die Wirkung beurteilen läßt, sind bisher 20 Kinder, über die wir im folgenden berichten wollen.

Weil man gegenwärtig jedem Serum als artfremdem Eiweiß eine Eigenwirkung zuschreibt, so mußte es auch wünschenswert erscheinen, bei unseren therapeutischen Versuchen die Wirkung des Serums von nichtvorbehandelten Rindern kennenzulernen. Wir haben dennoch davon Abstand genommen eine größere Anzahl von Kontrollfällen mit normalem Rinderserum zu behandeln, weil wir über den Einfluß der Proteinkörpertherapie, insbesondere mit Serum, auf die Tuberkulose bereits in früheren Versuchen genügend große Erfahrungen gesammelt hatten. Es lag keine Veranlassung vor, anzunehmen, daß das normale Rinderserum mehr leistet als normales Pferde- oder Eselserum, das wir früher angewandt hatten. Die wenigen Versuche, die wir vorgenommen haben, bestätigen diese Annahme.

Wenn wir zunächst den allgemeinen Eindruck charakterisieren wollen, den wir von der Behandlung der tuberkulösen Kinder mit dem Serum der vorbehandelten Tiere gewonnen haben, das wir der Kürze halber in der Klinik als T.B.-Serum bezeichnen, so können wir sagen, daß das T.B.-Serum mehr leistet als die Proteinkörperbehandlung mit normalem Serum. Dieses Mehr liegt unserer Beobachtung nach darin, daß das T.B.-Serum nicht nur die Kachexie der Tuberkulösen, sondern auch die tuberkulösen Prozesse selbst zu beeinflussen vermag. Nachdem wir längere Zeit unseren gesamten Krankenbestand

in dieser Weise behandelt und dabei den günstigen Eindruck gewonnen hatten, bekamen wir zufällig Gelegenheit, uns von der Objektivität unserer Beobachtung zu überzeugen. Es wurde uns von anderer Stelle ein Serumpräparat, auf das wir hier nicht näher eingehen wollen, zur Verfügung gestellt. Mit diesem Präparat wurden 5 Kinder behandelt. In auffallendem Gegensatz zu den mit T.B.-Serum behandelten Fällen nahm bei diesen Kindern die Tuberkulose einen rasch progredienten und malignen Verlauf.

Einen schädigenden Einfluß des T.B.-Serums haben wir niemals gesehen.

Selbstverständlich war unser Augenmerk hauptsächlich auf die Veränderungen an den tuberkulösen Prozessen unter der Wirkung des T.B.-Serums gerichtet. Was die Lungentuberkulosen anbelangt, so müssen die verschiedenen Formen derselben getrennt besprochen werden. Die besten Erfolge sahen wir bei den Kindern der ersten Lebensjahre, bei denen die Lungentuberkulose als ein mehr oder weniger ausgebreiteter Infiltrationsherd nachweisbar war. Diese Herde bildeten sich zurück unter Zurücklassung nur röntgenologisch nachweisbarer Residuen. Klinisch machten die Kinder einen temporär geheilten Eindruck (Fall 1 und 2).

Die geschlossenen Hilustuberkulosen der etwas älteren Kinder zeigten gleichfalls einen befriedigenden Verlauf. Klinisch und röntgenologisch ließ sich ein Rückgang der Befunde bei gutem Allgemeinbefinden feststellen (Fall 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Die offenen Phthisen der jungen und der älteren, dem Pubertätsalter nahen Kinder ergaben bisher keine Ausheilung, wohl aber Stillstand des tuberkulösen Lungenprozesses, Neigung zu Schrumpfung, Erlöschen des Fiebers, Abnahme des Sputums, so daß bisher von einer relativ günstigen Beeinflussung gesprochen werden darf und eine Ausheilung noch nicht ausgeschlossen ist.

Als letzte Gruppe möchten wir auf 2 Kinder hinweisen, die sich so charakterisieren lassen, daß sie sich Tuberkulin gegenüber anergisch verhielten und im Röntgenbilde eine Disseminierung der Tuberkulose in kleinen Herden über beiden Lungen zeigten. Bei diesen gelang es bisher nicht, den tuberkulösen Prozeß mit unserer Therapie zum Stillstande zu bringen. Bemerkenswert ist, daß es bei ihnen nicht gelang, die Anergie gegen Tuberkulin zu beeinflussen, während wir bei einer Reihe anderer Kinder eine deutliche Steigerung der Tuberkulin-

empfindlichkeit mit der gleichen Behandlung beobachtet haben. Bei den dauernd anergischen verlief die Tuberkulose ungünstiger als bei den allergischen (Fall 19 und 20).

Soweit die Kinder äußere Tuberkuloseherde hatten, so verliefen diese unter der T.B.-Serumbehandlung günstig. Ein ulzerierter Lupus heilte rasch ab. Bei Hauttuberkulosen (Skrophuloderma) schlossen sich die Fisteln und die Herde bildeten sich zurück.

Die Temperaturkurve ließ sich in den Fällen, die unregelmäßige Schwankungen bis zu 38 oder 39° zeigten, so beeinflussen, daß die größeren Temperaturschwankungen verschwanden und sich subfebrile oder dauernd normale Temperaturen einstellten. Unbeeinflußbar blieben nur die remittierenden Temperaturen, die 39° überschritten.

Das Allgemeinbefinden der Kinder war während der Behandlung gut. Bei den jüngeren Kindern gelang es, gute Körpergewichtszunahmen zu erreichen, bei den älteren wurden geringere Zunahme oder Stillstand des Körpergewichts erzielt, mit Ausnahme der beiden Fälle, bei denen auch der tuberkulöse Prozeß im Fortschreiten blieb. Hierzu möchten wir allerdings bemerken, daß alles aufgewendet wurde, um die Nahrungsaufnahme der Kinder ausreichend und zweckmäßig zu gestalten. Selbstverständlich wurde bei jeder Körpergewichtszunahme darauf geachtet, daß sie nicht durch Ödeme verursacht war. In einem günstig verlaufenden Falle verschwanden vorhandene Ödeme. In dem einen der schlecht verlaufenden Fälle traten während der Behandlung Ödeme auf.

Was die offenen Lungentuberkulosen anbelangt, so nahmen Husten und auch die Sputummenge erheblich ab, wenn auch bisher in keinem Falle die Bazillen verschwanden. Nur bei einem jüngeren Kinde (Fall 2) verloren sich Sputum und Bazillen vollständig.

Genauere Einzelheiten über den Verlauf sind in dem am Schlusse angefügten Krankengeschichten niedergelegt.

Wir haben den Eindruck, daß die Behandlung mit dem T.B.-Serum bei der Tuberkulose der Kinder mehr leistet als andere Behandlungsmethoden, die wir vorher versucht hatten, und beabsichtigen deshalb, unsere Beobachtungen fortzusetzen.

Krankengeschichten.

Fall 1. Ch. Sch., 1 Jahr alt; Infektionsquelle unbekannt, wegen mangelhaften Gedeihens der Klinik überwiesen. Bei der Aufnahme dürftiger Er-

nährungszustand, ausgesprochene Thorax- und Schädelrachitis; Pirquet stark positiv. Über der rechten Lunge Dämpfung in der Axilla, hier abgeschwächtes Atemgeräusch, Giemen und Rasseln; links normaler Befund. Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde rechts ziemlich weit in die Peripherie reichender Hilusherd und großes paratracheales Drüsenpaket. In der Klinik klingender Husten, exspiratorisches Keuchen. Nach 6 Wochen großes Infiltrat in der rechten Lunge nachweisbar, das eine Verschattung von 3/4 des rechten Lungenfeldes verursacht und ohne schwere Krankheitserscheinungen entstanden ist. Auskultatorisch über dem Infiltrat Bronchialatmen und giemende Geräusche. Serumbehandlung (Nr. 451). Im ganzen erhält das Kind (täglich je 2 ccm) 180 Injektionen. Das Infiltrat zeigt nach 4 Monaten noch große Ausdehnung, Kind ausgezeichnet gediehen, dauernd fieberfrei, hustet gar nicht mehr.

Nachuntersuchung 1 Jahr nach Beginn der Behandlung: Sehr guter Allgemeinzustand, weder Fieber noch Husten; über der rechten Lunge zwischen Skapula und Wirbelsäule und von oben neben dem Sternum noch Schallabschwächung ohne Veränderung des Atemgeräusches. Im Röntgenbilde rechts, dem Gefäßschatten anliegend, großer, nach außen konvexer Schatten (paratracheales Drüsenpaket), kleiner Hilusherd.

Fall 2. W. H., 1 Jahr alt, Infektionsquelle Großmutter und Mutter. Kind hatte bereits mit 10 Wochen positiven Pirquet ohne nachweisbaren tuberkulösen Herd. Es erhielt deshalb eine prophylaktische Friedmanninjektion, blieb aber im tuberkulösen Milieu. Mit 9 Monaten mehrere äußere Tuberkuloseherde an Haut und Knochen, zum Teil mit Fistelbildung. Schlechtes Gedeihen, Husten und Fieber. Mit 1 Jahr in die Charité aufgenommen; bei dem blassen abgemagerten Kinde fand sich außer den äußeren Herden ein Infiltrat im linken Oberlappen mit Bronchialatmen, Rasseln. Im Sputum Tuberkulosebazillen positiv. Im Röntgenbilde mäßig dichte Verschattung des linken Oberlappens, Verbreiterung des Mittelschattens nach beiden Seiten. Pirquet schwach positiv, klingender Husten, Temperaturen bis über 39°. Das Kind erhielt 108 Injektionen (Nr. 32), die sehr gut vertragen wurden. Es gedieh unter der Behandlung ausgezeichnet, entfieberte; die Pirquetsche Reaktion wurde stark positiv, der Husten hörte auf, Tuberkulosebazillen verschwanden, die Fisteln der äußeren Herde schlossen sich. Der Lungenherd blieb nur als leichte Verschleierung im linken Lungenfeld röntgengenologisch nachweisbar. Es blieb ein paratracheales Drüsenpaket links zurück.

Nachuntersuchung 11 Monate nach Beginn der Behandlung: Kind in sehr gutem Zustand; über den Lungen perkutorisch und auskultatorisch normaler Befund, im Röntgenbilde noch leichte Verschleierung des linken Oberlappens und großes paratracheales Drüsenpaket links. Pirquet stark positiv, Tuberkulosebazillen negativ.

Fall 3. H. W., 2½ Jahr alt, Infektionsquelle unbekannt; mit 1½ Jahren im Anschluß an Kehlkopfdiphtherie linksseitige ziemlich ausgebreitete Hilustuberkulose feststellbar. Pirquet stark positiv. Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde großer bis zur Peripherie reichender Hilusherd links. Von Juni 1921 bis Mai 1922 Pneumothoraxbehandlung, die wegen sekundärer Adhäsionen, die nach Grippepneumonie entstanden, abgebrochen werden mußte. Da noch großer linksseitiger Herd mit Bronchialatmen und Rasselgeräuschen nachweisbar war, nunmehr Rinderserum-

behandlung (Nr. 451, 32 und 34). Im ganzen 110 Injektionen à 2 ccm, die bis auf kleine Infiltrate gut vertragen wurden. Unter der Behandlung Besserung des Allgemeinzustandes, Gewichtszunahme, Entfieberung, Lungenherd perkutorisch, und im Röntgenbild noch nachweisbar kein Bronchealatmen und kein Rasseln.

Nachuntersuchung 1 Jahr nach Beginn der Behandlung: Kein Husten und Fieber; über der linken Lunge hinten unten und in der Axilla noch Schallverkürzung ohne pathologischen Auskultationsbefund. Tuberkulosebazillen negativ.

Fall 4. E. T., 1 Jahr alt, Infektionsquelle unbekannt; mit 7 Monaten mehrere zuerst als Furunkel mit Inzisionen behandelte Skrofulodermata und Conjunctivitis eccematosa, schlechtes Gedeihen, deshalb in die Charité eingeliefert. Bei der Aufnahme blaß, welker Turgor, Pirquet stark positiv. 5 große zum Teil fistelnde Skrofulodermata, links Hornhautgeschwür, frische Phlyktänen. Über der rechten Lunge hinten unten Schallverkürzung, rauhes Atmen, kein Rasseln, Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde rechts Hilusherd. Kind erhält 98 Injektionen (Nr. 34), die gut vertragen werden. Während der Behandlung sehr gut gediehen, Skrofulodermata kleiner und derber, Fisteln geschlossen. Am Lungenherd während der ganzen Zeit keine Zeichen von Aktivität.

Nachuntersuchung 4½ Monate nach Beginn der Behandlung: Sehr guter Allgemeinzustand, kein Fieber und Husten, äußere Herde noch als kleine, derbe, livide Infiltrate ohne Fisteln nachweisbar, Lungenherd nicht verändert.

Fall 5. H. F., 3 Jahre alt, Infektionsquelle Vater; mit 2½ Jahren Tuberkuloseknochenherd an der rechten Hand, danach Lupus auf der linken Wange. Kind kam deshalb in ein Krankenhaus, wo noch linksseitige Lungentuberkulose festgestellt und Pneumothorax angelegt wurde. Nach 2 Monaten skrofulöse Augenentzündung, deswegen Entlassung. Zu Hause Verschlechterung des Allgemeinzustandes, deshalb in die Charité aufgenommen. Bei der Aufnahme starke Abmagerung, Blässe, schlechter Turgor, Pirquet stark positiv. Auf der linken Wange zentral ulzerierter Lupus von 3 cm Durchmesser mit frischen Randknötchen. Am rechten Unterarm ein fistelndes Skrofuloderma. Über der linken Lunge zwischen Skapula und Wirbelsäule und in der Axilla Dämpfung, lautes Bronchialatmen, vereinzelte Rasselgeräusche. Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde links großer aus einzelnen Herdchen zusammengesetzter bis zur Peripherie reichender Hilusschatten. Vom Pneumothorax nichts mehr vorhanden. In der rechten Lunge diffuse Verschleierung und zahlreiche kleine Herdchen im Oberlappen. Deswegen keine Erneuerung des Pneumothorax sondern Serumbehandlung. Kind erhielt 59 Injektionen (Nr. 35), die gut vertragen wurden. Der Lupus heilte zentral ab, ebenso schloß sich die Fistel am rechten Unterarm. Dagegen heilte die ekzematöse Konjunktivitis erst nach lokaler Behandlung. Der Allgemeinzustand besserte sich zusehends, der Husten verschwand. Nach 2 Monaten über der linken Lunge keine Dämpfung und kein Bronchialatmen mehr. Im Röntgenbilde noch deutliche Verbreiterung des Hilusschattens, Fleckung der rechten Lunge bestand noch.

Nachuntersuchung: 8 Monate nach Beginn der Behandlung ausgezeichneter Allgemeinzustand, kein Fieber und Husten. Über der linken Lunge keine Dämpfung, röntgenologisch links etwas verbreiterter Hilus,

rechte Lunge noch leicht verschleiert und im Oberlappen fleckig. Tuberkulosebazillen negativ. Lupus geheilt.

Fall 6. M. B., 8 Jahre, Infektionsquelle unbekannt; immer blaß gewesen, seit 1/2 Jahre Bruststiche, Husten, Appetitlosigkeit, Abmagerung, kein Fieber. Bei der Aufnahme blaß, nicht anämisch. Pirquet stark positiv. Über der rechten Lunge hinten oben und zwischen Skapula und Wirbelsäule sowie in der rechten Axilla Dämpfung; auskultatorisch über der Dämpfung Bronchialatmen; links normaler Befund; Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde ziemlich ausgedehnter rechtsseitiger Hilusherd, rechts paratracheales Drüsenpaket. Serumbehandlung: 30 Injektionen à 2 ccm (Nr. 451), die reaktionslos vertragen werden. Unter der Behandlung Besserung des Allgemeinzustandes, Gewichtszunahme, Verschwinden der Blässe und des Hustens. Schallabschwächung über der rechten Lunge weniger intensiv, Atemgeräusch noch bronchial, kein Rasseln.

Nachuntersuchung: 7 Monate nach Beginn der Behandlung Wohlbefinden, kein Husten, perkutorisch keine Dämpfung mehr, Atemgeräusch rechts hinten oben noch bronchial, Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Bei der Durchleuchtung noch deutlicher Herd am rechten Hilus.

Fall 7. Renate T., 9 Jahre, Infektionsquelle unbekannt; kam wegen allgemeiner Klagen über Blässe und Ermüdbarkeit in die Klinik. Husten und Fieber bestanden nicht. Bei der Aufnahme grazil, etwas blaß, Pirquet stark positiv. Über der rechten Lunge in der Axilla und hinten zwischen Skapula und Wirbelsäule Dämpfung und bronchiales Atmen. Rechts hinten oben einzelne R.-G., Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde beiderseits am Hilus ziemlich weit in das periphere Lungengewebe hineinreichende dichte Schatten mit einzelnen strangartigen Ausläufern nach dem Zwerchfell. Behandlung mit T.B.-Serum (Nr. 34), im ganzen 35 Injektionen à 2 ccm, die bis auf kleine lokale Infiltrate gut vertragen werden. Während der Behandlung verschwindet das Rasseln über der rechten Lunge, Dämpfung und Bronchialatmen bleiben bestehen, Kind ist dauernd fieberfrei.

Nachuntersuchung 3 Monate nach Beginn der Behandlung: Zeigt einen Rückgang des schmetterlingsförmig um den Hilus angeordneten Schattens, dafür beiderseits am Hilus deutliche zirkumskripte Drüsenschatten. Auskultatorisch kein Rasseln, Sputum Tuberkulosebazillen negativ.

Fall 8. R. K., 12 Jahre alt, Infektionsquelle unbekannt; vor 1/2 Jahre wegen anhaltenden Hustens und Fiebers mit Spritzen behandelt; wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes Aufnahme in die Klinik. Aufnahmebefund: Kleiner Junge in mäßigem Ernährungszustand, Pirquet stark positiv. Temperaturen bis 37,6°. Über der rechten Lunge in der Axilla und zwischen Skapula und Wirbelsäule Dämpfung, Bronchialatmen, keine R.-G. Über der linken Lunge keine Dämpfung, aber in der Interskapulargegend lautes Bronchialatmen, Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde beiderseits am Hilus ziemlich ausgedehnter schmetterlingsförmiger Schatten, aus einzelnen kleinen unscharf begrenzten Herden bestehend. Behandlung mit T.B.-Serum (Nr. 32), das nur nach Erwärmung auf 56° vertragen wird. Kind erhält 28 Injektionen à 2 ccm. Lungenbefund bleibt perkutorisch und auskultatorisch unverändert. Husten und Fieber verschwinden.

Nachuntersuchung: 8 Monate nach Beginn der Beobachtung, Wohl-

befinden, kein Fieber, kein Husten. Lungenbefund physikalisch und im Röntgenblde nicht verändert.

Fall 9. K. D., 13 Jahre alt, Infektionsquelle: vor 1½ Jahren mit schwer lungentuberkulösem 13jährigem Knaben mehrere Monate zusammen gewohnt, ½ Jahr später Husten, Mattigkeit, zunehmende Blässe, hochgradige Abmagerung, deshalb Aufnahme in die Charité. Bei der Aufnahme deutliche Anämie, schlechter Ernährungszustand, hohes Fieber, Pirquet stark positiv, quälender Husten. Über der rechten Lunge hinten unten Dämpfung, Bronchialatmen, kleinblasiges Rasseln. Links hinten oben lautes Bronchialatmen ohne Rasseln. Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde rechts ziemlich ausgedehnte Verschattung vom Hilus bis zum Zwerchfell, zum Teil strang-, zum Teil herdförmig, sehr großes paratracheales Drüsenpaket. Links zirka walnußgroßer Hilusherd. Behandlung zunächst mit einem anderem Versuchsserum, Fortschreiten des Prozesses besonders auf der rechten Seite, anhaltendes Fieber und Husten. Umstellung auf T.B.-Serum, Kind erhält Mischserum bisher im ganzen 75 Injektionen, die reaktionslos vertragen werden. Seit der T.B.-Serumbehandlung Rückgang der Temperaturen bis auf 37,2 bis 37,5, Stillstand des Lungenprozesses, Verschwinden der Rasselgeräusche und des Hustens. Auffallende Besserung des Allgemeinzustandes; nicht mehr anämisch.

Fall 10. B. H., 3½ Jahre alt, Infektionsquelle Mutter. Patient leidet seit Monaten an linksseitigem Ohrlaufen, seit 4 Wochen an linksseitiger totaler Fazialislähmung. In der Ohrenklinik tuberkulöse Otitis festgestellt und radikal operiert. Danach wegen Beteiligung der Lunge in die Kinderklinik verlegt. Aufnahmebefund: Starke Abmagerung und Anämie, linksseitige Fazialislähmung. Aus der Operationswunde entleert sich ein dünnflüssiger stinkender Eiter. Über der rechten Lunge vorn und hinten oben Dämpfung, rauhes Atemgeräusch, ganz vereinzeltes Rasseln. Pirquet schwach positiv. Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde ziemlich dichte, aus einzelnen Herden bestehende Verschattung des rechten Oberlappens, weniger zahlreiche Herdchen am linken Hilus. Behandlung: *Normales* Rinderserum, täglich 2 ccm, die gut vertragen werden. Kind erhält im ganzen 45 Injektionen. Nach anfänglicher Besserung des Allgemeinzustandes und Rückgang der Temperaturen später Fortschreiten des Ohrprozesses, Durchbruch des Knochenprozesses durch die Dura, Entwicklung eines Hirntuberkels und einer tuberkulösen Meningitis, der das Kind erliegt.

Fall 11. J. B., 2¾ Jahre alt, Infektionsquelle: vor ½ Jahre mit einer schwer lungentuberkulösen Person zusammen gewohnt; vor 8 Wochen Masern, danach nicht entfiebert, dauernd Husten, hochgradige Abmagerung. Bei der Aufnahme kachektisches, blasses Kind in schwerkrankem Zustand. Fieber bis 39,5°. Ödeme an Händen und Füßen, Pirquet schwach positiv. Über der rechten Lunge Dämpfung in der Axilla und vorn und hinten oben. Lautes Bronchialatmen und kleinblasige Rasselgeräusche, besonders hinten in der Hilusgegend. Links spärliche Geräusche hinten im Bereiche des Oberlappens. Sputum Tuberkulosebazillen negativ. Im Röntgenbilde ausgedehnte Verschattung vom rechten Hilus ausgehend mit 2 großen Aufhellungen (Kavernen). Im Abdomen in der Ileokökalgegend ein walnußgroßer, etwas empfindlicher Drüsentumor. Behandlung mit T.B.-Serum (Nr. 32), das gut vertragen wird. Kind erhält 36 Injektionen à 2 ccm. Unter

der Behandlung Temperatur auf subfebrile bis normale Werte gesunken. Ödeme verschwunden, Allgemeinbefinden gebessert, Rasselgeräusche über der rechten Lunge bedeutend spärlicher. Leider vorzeitige Entlassung.

Fall 12. O. B., 12 Jahre alt, Infektionsquelle unbekannt; seit mehreren Monaten Husten, Appetitlosigkeit, Abmagerung, Oktober 1921 in die Charité aufgenommen in schlechtem Ernährungszustand, Pirquet stark positiv. Über der linken Lunge hinten bis zum unteren Skapulawinkel intensive Dämpfung, vorn bis herunter zur dritten Rippe; auskultatorisch über der Dämpfung besonders hinten lautes Bronchialatmen, reichlich zum Teil klingende Rasselgeräusche. Rechts Schallverkürzung im Interskapularraum, hier auch vereinzeltes Rasseln und verschärftes Atmen. Im sehr reichlichen eitrigen Sputum massenhaft Tuberkelbazillen. Im Röntgenbilde dichte Verschattung des linken Oberlappens mit Kaverne; rechts einzelne kleine Herdchen am Hilus. Behandlung zunächst mit künstlichem Pneumothorax, der nur partielle Ablösung der Lunge bewirkte und keine Abnahme von Husten und Sputum herbeiführte. Deshalb Versuch mit Milzbestrahlung, die ebenfalls ohne Einfluß blieb. Wegen Fortschreitens des linksseitigen Prozesses Oktober 1922 Umstellung auf T.B.-Serum (Nr. 35) später Mischserum. Kind hat im ganzen 175 Injektionen erhalten. Unter der Behandlung vollständige Entfieberung, hustet fast gar nicht, Sputum spärlich aber noch Tuberkulosebazillen enthaltend. Über der linken Lunge noch deutliches Bronchialatmen, Rasselgeräusche nur spärlich. Sehr guter Allgemeinzustand, starke Gewichtszunahme, Pirquet stark positiv.

Fall 12. E. B., 12 Jahre alt, Infektionsquelle unbekannt; seit 3 Jahren häufig Husten, Wachstumsstillstand, Mattigkeit; Mai 1922 Aufnahme in die Charité. Bei der Aufnahme abgemagert, blaß trockene Haut, Pirquet stark positiv. Über der rechten Lunge hinten oben bis zum unteren Skapulawinkel Dämpfung, rechts vorn oben bis zur vierten Rippe Dämpfung mit tympanitischem Beiklang. Auskultatorisch rechts vorn amphorisches Atmen, reichlich klingende Rasselgeräusche, hinten leises Bronchialatmen, kleinblasiges Rasseln. Links keine Schallverkürzung, auskultatorisch unterhalb der Klavikula leises Bronchialatmen und vereinzelte R.-G. In dem sehr reichlichen Sputum massenhaft Tuberkelbazillen, im Röntgenbild dichte Verschattung des rechten Oberlappens mit großer Kaverne. Im mittleren und unteren Lungenfeld rechts disseminierte unscharf begrenzte Herdchen. Links verbreiteter Hilus und Aussaat von Herdchen in der Umgebung des Hilus Behandlung mit T.B.-Serum (Nr. 135), dann Mischserum. Bisher 280 Injektionen à 2 ccm, die bis auf kleine Infiltrate gut vertragen wurden. Unter der Behandlung Entfieberung, guter Appetit, Körpergewichtsstillstand. Hustet nur nachts, Sputummenge mäßig, spärlich Tuberkelbazillen. Der lokale Prozeß in der Lunge ist nicht fortgeschritten, die rechte Thoraxhälfte stark geschrumpft.

Fall 14. G. J., 12 Jahre alt, Infektionsquelle Mutter; November 1920 mit Husten, Fieber, Nachtschweisen erkrankt, 1 Jahr lang in einem Krankenhaus ohne spezifische Behandlung. Zunehmende Schwäche, Kurzatmigkeit und Husten. Januar 1922 in die Charité eingeliefert. Bei der Aufnahme blaß, zyanotisch, viel Husten und Auswurf, mit reichlich Tuberkulosebazillen. Temperaturen bis 38°; Pirquet fast negativ. Über der linken Lunge oben Dämpfung mit tympanitischem Beiklang. Hinten unten und seitlich intensive Dämpfung. Auskultatorisch im linken Interskapular-

raum amphorisches Atmen, metallisches Rasseln. Über den unteren Partien der linken Lunge abgeschwächtes Atmen und pleurale Geräusche. Rechts keine Dämpfung, diffuse bronchitische Geräusche; im Röntgenbild links disseminierte kleine und mittelgroße Herde, 2 Kavernen im Mittelfeld. Rechts verbreiterter Hilus und Stränge nach dem Zwerchfell. Nach erfolgloser Behandlung mit Milzbestrahlung Einstellung auf T.B.-Serum (Nr. 32) und Mischserum. Bisher 215 Injektionen à 2 ccm, die in letzter Zeit nur bei Verdünnung mit gleichen Teilen Kochsalzlösung vertragen werden. Unter der Behandlung wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes; Temperaturen nicht über 37,5 °, wenig Husten und Sputum, das aber noch vereinzelte Tuberkelbazillen enthält. Der Lungenprozeß neigt zu fortschreitender Schrumpfung, die sich auch am Thorax geltend macht. Tuberkulinempfindlichkeit stärker geworden. Im Röntgengebilde kein Fortschreiten des Prozesses, deutliche pleurale Randschwarte links, Herde im linken Lungenfeld weniger dicht.

Fall 15. K. H., 5 Jahre alt, Infektionsquelle unbekannt; 1922 Lungenentzündung; seither ständig Husten, Fieber, Abmagerung. Höhensonnenkur erfolglos. September 1922 aufgenommen. Dickes, pastöses Kind mit schlaffem Turgor und blasser Hautfarbe; Pirquet und Mantoux ($^1/_{10}$ mg) negativ. Temperaturen bis 38 °. Über der linken Lunge hinten von der Basis bis zur Mitte der Skapula Dämpfung, ebenso vorn oben. Auskultatorisch links vorn und hinten oben lautes Bronchialatmen, reichlich klein- und mittelblasige, zum Teil klingende R.-G.; über dem linken Unterlappen abgeschwächtes Atmen. Über der rechten Lunge keine Dämpfung, im Interskapularraum vereinzeltes Rasseln. Im Sputum massenhaft Tuberkulosebazillen. Im Röntgenbilde Verschleierung der ganzen linken Seite, außerdem unscharfe disseminierte Herde und zwei kleine Kavernen. Rechts ebenfalls zerstreute Herde im ganzen Lungenfeld. Behandlung mit T.B.-Serum (Nr. 32), das anfangs nur nach ½ stündiger Erwärmung auf 56 ° vertragen wird. Zunächst Besserung des Allgemeinzustandes, Entfieberung und Zunahme der Tuberkulinempfindlichkeit. Jedoch kein Rückgang der Lungenerscheinungen. Nach einer Scharlachinfektion Rückfall in völlige Anergie und Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses auf beiden Seiten trotz Fortführung der Serumbehandlung.

Fall 16. J. K., 9 Jahre, Infektionsquelle unbekannt; seit dem fünften Lebensjahre Ohrenlaufen. Seit ¾ Jahren Husten, Abmagerung; vor ½ Jahre offene Lungentuberkulose festgestellt; Pneumothoraxbehandlung wurde abgelehnt. Bei der Aufnahme hochgradig abgemagert, remittierende Temperaturen bis 39,5; Pirquet schwach positiv; über der rechten Lunge vorn und hinten oben Dämpfung mit tympanitischem Beiklang; auskultatorisch rechts hinten Bronchialatmen und mittelblasiges Rasseln. Rechts vorn amphorisches Atmen und reichliches Rasseln. Links hinten feines Rasseln und Reiben, im Sputum massenhaft Bazillen, im Röntgenbilde intensive Verschattung fast der ganzen rechten Seite mit kleinapfelgroßer Aufhellung unter der Klavikula. Im linken Oberlappen kleinherdige Schattenbildung. Behandlung mit T.B.-Serum (Nr. 34): Kind erhält 41 Injektionen à 0,5 ccm, die Temperaturen stellen sich auf subfebrile Werte ein, das Körpergewicht schwankt um die gleiche Höhe; der Lungenprozeß bleibt unverändert, Husten reichlich mit viel bazillenhaltigem Auswurf. Vorzeitige Entlassung.

Fall 17. H. L., 8 Jahre alt, Infektionsquelle: vor 1½ Jahren häufig bei lungenkranker Frau zu Besuch. Vor ¼ Jahr mit Husten und Fieber erkrankt. Abnahme des Appetites; einmal etwas Blut im Auswurf. Bei der Aufnahme sehr dürftiger Ernährungszustand. Linke Thoraxhälfte bleibt bei der Atmung zurück. Links hinten bis zur Mitte der Skapula und rechts vorn bis zur vierten Rippe Dämpfung. Auskultatorisch links hinten Bronchialatmen, feinblasiges Rasseln, rechts vorn leises Bronchialatmen und ebenfalls kleinblasiges Rasseln. Sputum reichlich Tuberkulosebazillen; Pirquet schwach positiv. Im Röntgenbilde rechts, im oberen und mittleren Lungenfeld, großfleckige Verschattung; rechts unten mehr Strangbildung; links oben diffuse Verschattung mit Kaverne im Oberlappen. Temperaturen zwischen 38° und 39°. Behandlung zunächst mit einem Versuchsserum. Dabei Zunahme des Fiebers, rasches Fortschreiten des Lungenprozesses, Gewichtsabnahme. Spezifische Laryngitis mit Drüsenschwellung zu beiden Seiten des Kehlkopfes. Wegen der Erfolglosigkeit der bisherigen Behandlung Umstellung auf T.B.-Serum (Nr. 32) das reaktionslos vertragen wird, aber den sehr weit fortgeschrittenen Lungenprozeß nicht mehr aufzuhalten vermag (30 Injektionen).

Fall 18. I. J., 11 Jahre alt, Infektionsquelle unbekannt; seit ½ Jahre starker Husten, Fieber, abends zwischen 38° und 39°. Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Bei der Aufnahme etwas mager und blaß; über der linken Lunge hinten oben Dämpfung bis zum vierten Brustwirbel; rechts hinten bis zum zweiten links vorn oben tympanitische Dämpfung; auskultatorisch links hinten oben amphorisches Atmen, links vorn Bronchialatmen, reichlich mittelblasiges Rasseln; rechts zum Teil klingend. Rechts feinblasigeres Rasseln und ebenfalls unter der Klavikula amphorisches Atmen. Im Sputum mäßig reichlich Tuberkulosebazillen; Pirquet schwach positiv. Kind erhält T.B.-Serum (Mischserum), bisher 30 Injektionen, Temperaturen zwischen 37° und 38°. Gewichtszunahme. Hustet fast gar nicht; Rasselgeräusche bedeutend spärlicher geworden. 2 Tuberkulininjektionen stark positiv.

Fall 19. M. Sch., 11 Jahre alt, Infektionsquelle unbekannt; seit ¼ Jahr Huten, Fieber, abends immer über 39°, häufig Durchfälle, nachts Schweiße. Starke Abmagerung. Bei der Aufnahme schwere Abmagerung, Blässe; über beiden Lungen Dämpfung, vorn und hinten dichtes Rasseln. Im Sputum reichlich Tuberkulosebazillen. Im Röntgenbilde ausgedehnte Verschattung des rechten Oberlappens mit großer Kaverne; disseminierte Herde in der linken Lunge. Pirquet negativ. Kind erhält T.B.-Serum (Nr. 34), im ganzen 30 Injektionen, die ohne Reaktionen vertragen werden. Die Temperaturkurve behält ihren remittierenden Charakter; die Appetitlosigkeit bleibt bestehen, die Abmagerung schreitet fort; unter der Behandlung treten Ödeme auf, die Tuberkulosereaktion bleibt negativ. Am Lungenprozeß ist keine Änderung festzustellen; Kind wird moribund entlassen.

Fall 20. A. B., 12 Jahre alt, Infektionsquelle Vater. Vor 1 Jahre trockene Pleuritis, seitdem kränklich, Abmagerung, Husten und etwas Auswurf. Seit 6 Monaten Fieber. Bei der Aufnahme abgemagert, leicht zyanotisch; am linken Kieferwinkel eine walnußgroße Drüse. Über der rechten Lunge hinten oben und seitlich Schallverkürzung, rechts Zwerchfell respiratorisch wenig verschieblich; über beiden Lungen vereinzelte kleinblasige, zum Teil klingende Rasselgeräusche. Rechts vorn bronchiales

Atemgeräusch. Harn trübe; im Sediment reichlich Leukozyten, spärlich Tuberkelbazillen. Röntgenbild: Herz etwas nach rechts verzogen; in beiden Lungen von oben nach unten an Dichte und Größe abnehmende, äußerst zahlreiche Herdchen. In der Nähe des rechten Hilus eine unregelmäßig begrenzte Aufhellung (Kaverne). Im Sputum nur spärlich Tuberkulosebazillen; Pirquet fast negativ; kaum sichtbare Rötung ohne Infiltration. Das Kind erhält T.B.-Serum (Nr. 35). Die Injektionen werden gut vertragen; die Temperaturkurve schwankt zwischen 37° und 38°; der Lungenprozeß zeigt keine Tendenz zur Rückbildung; die Tuberkulinempfindlichkeit ist ebenso schwach wie zu Anfang, obwohl das Kind bereits 52 Injektionen erhalten hat.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Zürich [Direktor: Prof. Dr. *E. Feer*].)

Über Herztonregistrierung nach der Methode von W. R. Heß im Säuglings- und Kindesalter.

Von

Priv.-Doz. Dr. A. HOTZ,
Oberarzt der Klinik.

Der Arzt hat schon bei der Durchführung einer einfachen klinischen Untersuchung bei Säuglingen und Kindern in den ersten Lebensjahren mit den besonderen, manchmal recht erheblichen Schwierigkeiten zu kämpfen, welche die anatomischen und psychischen Eigentümlichkeiten des Organismus in diesem Alter mit sich bringen.

Diese Schwierigkeiten machen sich in noch viel höherem Maße bei der Anwendung instrumenteller Methoden bemerkbar. Und zwar stehen beim jüngeren Säugling die anatomischen, beim älteren Säugling, zirka vom fünften Monat an, wo er anfängt zu „fremden", und beim Kleinkind die psychisch bedingten Schwierigkeiten im Vordergrunde. Ich glaube, daß man im allgemeinen sagen kann, daß die Überwindung der letzteren uns viel mehr zu schaffen macht als diejenige der ersteren.

Aus diesen Gründen sind viele Methoden, denen wir beim größeren Kind und beim Erwachsenen schon wertvolle Resultate verdanken, bei Kindern der ersten Jahre noch gar nicht oder nur unvollkommen zur Anwendung gelangt.

Wenden wir das eben Gesagte auf die Methoden zur Erforschung der Kreislaufsorgane an, so sind wir wohl noch am besten orientiert über den Blutdruck und, wenigstens beim Säugling, über das Elektrokardiogramm, ferner — wenigstens im groben — einigermaßen über die Dyamik des Pulses, während eine feinere Analyse, wie wir sie bei größeren Kindern und Erwachsenen ausführen können, teils wegen der Kleinheit der anatomischen Verhältnisse, teils wegen der physisch bedingten Schwierigkeiten bis jetzt nicht möglich ist. Über Sphygmographie bei Säuglingen und Kleinkindern finde ich, wohl aus denselben Gründen, gar nichts in der Literatur, ebensowenig

über Herztonregistrierung, so daß wir über die genauen zeitlichen Verhältnisse der einzelnen Herzphasen, über die Dauer der Herztöne usw. in diesem Alter noch gar nicht unterrichtet sind.

Ich habe nun, hauptsächlich bei Kindern und von diesen wiederum in der großen Mehrzahl bei Säuglingen im ersten Halbjahre und bei älteren Kindern, Untersuchungen mit der von *W. R. Heß* angegebenen Methode der Herztonregistrierung vorgenommen und will darüber im folgenden berichten.

Die Methode ist vom Autor eingehend beschrieben worden[1]). Ich will sie deswegen hier nur in kurzer, sich auf das Wesentliche beschränkender Form beschreiben und verweise im übrigen auf die zitierte Arbeit.

1. *Das schwingende System:* Es besteht aus einem feinsten Gummihäutchen, welches durch Auftragen auf ein engmaschiges Spinnengewebe außerordentlich haltbar gemacht ist, ohne an seiner außerordentlichen Zartheit einzubüßen. Auf dieser Membran ist in ihrer Mitte ein Platinfaden senkrecht aufgesetzt. Wird die Membran durch Schallwellen in Bewegung versetzt, so macht der Faden diese Bewegungen zwangsläufig mit, wobei die Bewegungsrichtung wiederum senkrecht zur Membran verläuft, und zwar mit bedeutend vergrößerter Amplitüde. Die ganze schwingende Masse wiegt nur zirka $^1/_5$ mg. Dadurch wird erstens eine große Empfindlichkeit und zweitens, durch weitgehendste Herabsetzung der Trägheit, eine möglichst getreue Wiedergabe der Schallwellen erreicht.

2. *Das Zuleitungssystem.* Als Rezeptor zur Aufnahme der Schallerscheinungen von der Brustwand dient eine flache Holzschale mit exzentrischer Bohrung, die der Brustwand leicht so angelegt werden kann, daß sie, wie das unbedingt notwendig ist, derselben überall genau anliegt. Die Schalleitung erfolgt teils in Metall, teils in Gummirohr. In einer Distanz von $5^1/_2$ cm vom Rezeptor entfernt, ist im Metallteil der Leitung eine runde Öffnung gebohrt. In dieselbe können senkrecht zur Hauptleitung Ventilrohre von verschiedener Länge, aber gleichem Kaliber eingesetzt werden, die den Zweck haben, die Kardiogrammelemente auszuschalten und das Registrierungssystem der Schallintensität anzupassen.

3. *Optische Apparatur:* Sie besteht aus einer 50 kerzigen

[1]) *W. R. Heß,* Die graphische Aufzeichnung der Herztöne nach neuer Methode. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. 180. 1920. —

Nitralampe, einem Kondensor und einem Projektionsmikroskop, durch welches das Fadenbild, 500—1000fach vergrößert, in den Schlitz eines Kymographions geworfen wird. Hinter demselben zieht während der Aufnahme ein Film mit bestimmter Geschwindigkeit — als günstigste hat sich eine solche von 7 cm pro Sekunde erwiesen — vorbei. Zum Betrieb des Kymographions verwenden wir einen Elektromotor, dessen Gang durch Einschließen in einem Gehäuse geräuschlos gemacht wurde. Durch einen Chronographen nach *Jaquet* werden auf dem Film Marken in $^1/_5$ Sekunden entsprechenden Abständen gezeichnet.

Aufnahmetechnik.

An unserem Apparate verzweigt sich das Schalleitungsrohr gegen dasjenige Ende zu, an welchem der Rezeptor angebracht ist, in zwei Endstücke, die rechtwinkelig zueinander stehen und von denen das eine horizontal nach vorn, das andere nach unten gerichtet ist. Das erstere dient zur Aufnahme in sitzender Stellung (ältere Kinder und Erwachsene), das andere zur Aufnahme im Liegen (Säuglinge). Es hat sich nun herausgestellt, daß man bei letzterer die besten Kurven erhält, wenn man den Säugling horizontal, auf beiden Armen haltend, mit der Herzgegend an den Apparat heranbringt, wobei der Rezeptor zirka 2 cm innerhalb der Mamilla der Brustwand aufgesetzt wird. Um die Kinder nicht zu beunruhigen, ist die Nitrallampe durch ein schwarzes Blech abgeblendet. Am besten macht man die Aufnahme bald nach einer Mahlzeit, da dann die Kinder am friedlichsten gestimmt sind. Säuglinge, die auch dann noch unruhig sind, lassen sich durch einen angefeuchteten, mit etwas Zucker bestreuten Lutscher fast immer verblüffend leicht beruhigen. Wir wenden die gleiche Maßnahme seit Jahren bei der Aufnahme von Röntgenbildern bei Säuglingen, die eine relativ lange Expositionszeit brauchen, an, wie z. B. bei Fernaufnahmen des Thorax, deren Expositionszeit mit unserem Apparat immerhin eine bis mehrere Zentelsekunden beträgt, und haben seither fast nie mehr Schwierigkeiten, scharfe Bilder zu bekommen.

Die Aufnahmen in sitzender Stellung werden dadurch etwas kompliziert, daß zuerst der Drehstuhl auf die richtige Höhe geschraubt werden muß, bevor man den Patienten an den Apparat heranbringen kann, was etwas Zeit in Anspruch nimmt. Viel geeigneter wäre ein Stuhl mit vertikalem Zahn-

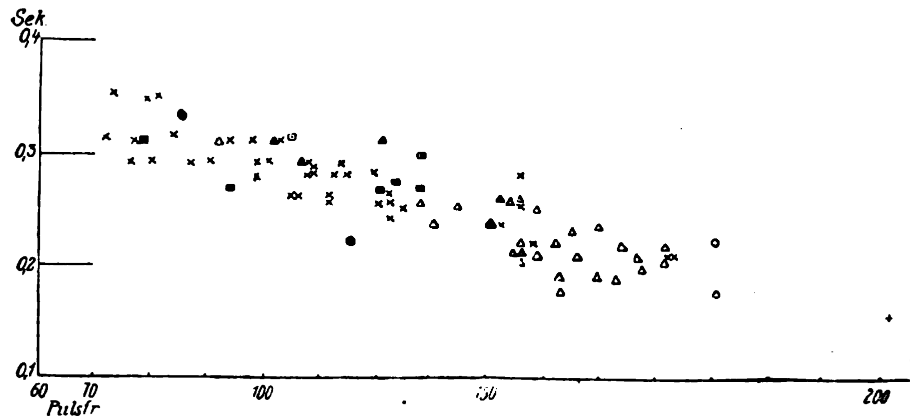
getriebe, nach Art der Klavierstühle, nur mit erheblich größerer Exkursionsmöglichkeit.

Sehr wertvoll ist die außerordentliche Dauerhaftigkeit der Membranen, die ihre Empfindlichkeit unvermindert viele Monate lang behalten, wenn man nur darauf achtet, daß die Zimmertemperatur nie zu hoch wird. Ich habe die Erfahrung gemacht, daß, wenn letzteres längere Zeit der Fall ist, die Membranen rasch an Empfindlichkeit abnehmen.

Resultate.

Meine bisherigen Untersuchungen, bis jetzt an zirka 100 Personen, meistens Kindern, ausgeführt, ergaben im wesentlichen folgendes:

1. Dauer der einzelnen Herzphasen: Dieselbe zeigt gesetz-



Tab. 1. Dauer der Systole und Pulsfrequenz.

Zeichenerklärung zu den Tabellen 1, 2, 3 und 5.

△ Säuglinge, gesund.

✕ Ältere Kinder und Erwachsene, gesund.

▲ Säuglinge mit organischem Herzgeräusch.

◬ Säuglinge mit accident.

■ Ältere Kinder mit organischem Herzgeräusch.

⊡ Ältere Kinder mit accident. Geräusch.

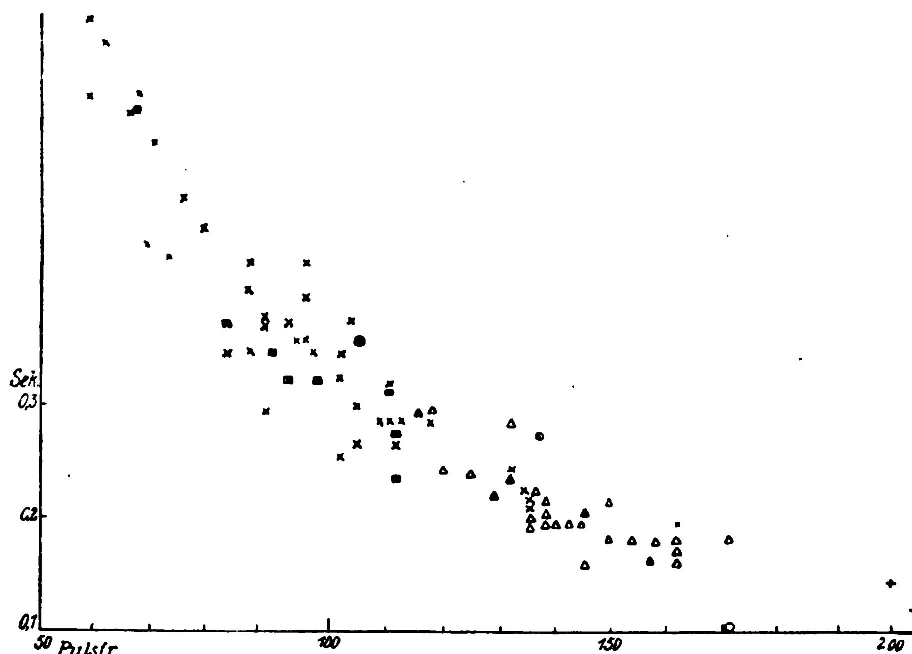
○ Tachycardie nach Atropininjektion.

● Frühgeburt, moribund.

+ Tachycardie bei Meningitis tbc. im Lähmungsstadium.

mäßige Beziehungen zur Pulsfrequenz, wie aus den *Tabellen 1—4* ersichtlich ist.

In *Tabelle 1* ist die Änderung der absoluten Dauer der Systole mit steigender Pulsfrequenz graphisch dargestellt. Jedes Zeichen, Kreuz, Ring usw. stellt, wie auch in allen weiteren Tabellen, je einen untersuchten Fall dar. Denken wir uns durch das Feld der Zeichen eine mittlere Linie gezogen, so ergibt sich ungefähr eine von links oben nach rechts unten verlaufende Gerade. Die Systole wird also mit steigender Puls-



Tab. 2. Dauer der Diastole und Pulsfrequenz.

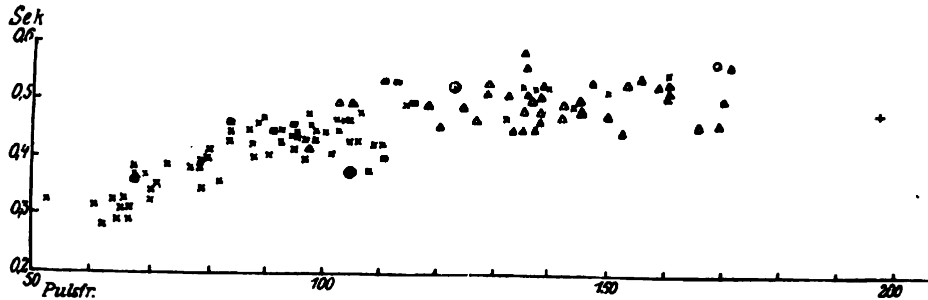
frequenz in gleichmäßiger Weise kürzer, und zwar sinkt bei Anstieg der Pulsfrequenz auf zirka das Dreifache die Dauer der Systole auf etwas unter die Hälfte.

Ganz anders verhält sich die Diastole, wie aus *Tabelle 2* ersichtlich ist.

Auch ihre Dauer nimmt mit steigender Pulsfrequenz kontinuierlich ab. Aber diese Abnahme ist der Pulsfrequenz nicht proportional, sondern sie ist zuerst eine rasche, um sich dann mehr und mehr zu verlangsamen. Denken wir uns auch hier durch das Feld der Zeichen eine mittlere Linie gezogen, so dürfte dieselbe ungefähr einer Hyperbel entsprechen.

Tabelle 3 veranschaulicht das Verhältnis der Systolendauer zur Dauer der ganzen Herzrevolution. Auch hier ergeben sich

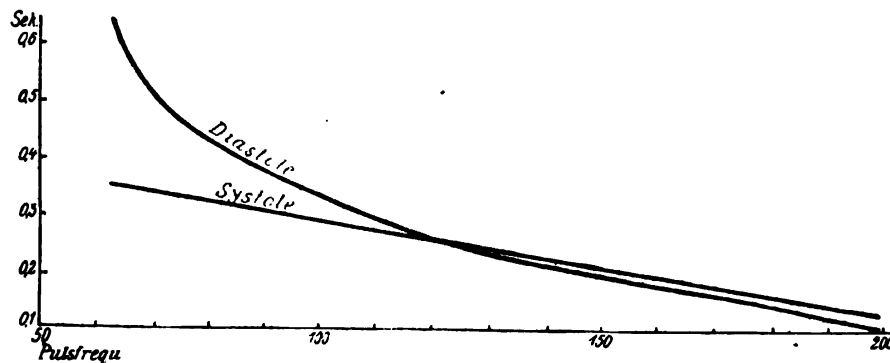
gesetzmäßige Verhältnisse. Der zeitliche Anteil der Systole an der Gesamtzeit der Herzrevolution ist bei niedriger Pulsfrequenz relativ klein, steigt zuerst rasch, dann langsamer, aber immer gleichmäßig an. Eine mittlere Linie durch das bandförmige Feld der Zeichen gedacht, ergibt eine Kurve, die



Tab. 8. Beziehung zwischen Pulsfrequenz und dem Faktor $\frac{S}{P} = \frac{\text{Systolendauer}}{\text{Pulsperiode} = \text{Systol.} + \text{Diastole}}$.

an eine Parabel erinnert. Beachtenswert ist noch, daß bei einer Pulsfrequenz von zirka 120 die Dauer der Systole bereits ungefähr diejenige der Diastole erreicht und bei weiterem Anstieg der Pulsfrequenz dieselbe meist überschreitet. Bei zwei moribunden Kindern im Lähmungsstadium von Meningitis tuberculosa, mit Pulsfrequenzen von 200 respektive 212, war allerdings die Systole noch gleich lang wie die Diastole.

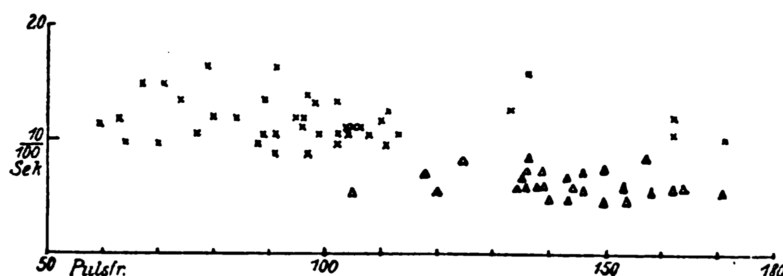
Tabelle 4 zeigt die absolute Dauer von Systole und Dia-



Tab. 4. Beziehung zwischen Dauer der Herzphasen und Pulsfrequenz.

stole in etwas schematisierter Darstellung gleichzeitig nebeneinander. Die viel größere Schwankungsbreite der letzteren kommt dabei anschaulich zur Darstellung, ebenso die schon erwähnte Tatsache, daß bei einer Pulsfrequenz von über 120 die Diastole hinter der Systole an Dauer etwas zurückbleibt.

Wir haben, wie aus der Legende hervorgeht (s. *Tabelle 3*), in unseren Tabellen nicht nur gesunde, sondern auch kranke Individuen aufgenommen, speziell solche, deren Herzfunktion durch Vitien beeinflußt war. Betrachtet man speziell diese Fälle in bezug auf die Beziehung zwischen der Dauer der Herzphasen und der Pulsfrequenz, so ergibt sich, daß die beschriebenen Gesetzmäßigkeiten auch für diese Fälle fast ausnahmslos gelten, indem nur ganz vereinzelte Zeichen, die solche Fälle darstellen, aus dem bandförmigen Zeichenfeld herausfallen. Es wird also auch bei gestörter Herzfunktion — und zwar befinden sich z. B. unter unseren untersuchten Vitien auch solche mit Kompensationsstörung, wenn auch keine ganz schweren Fälle dieser



Tab. 5. Dauer des ersten Herztones beim Gesunden.

Art — die normale Dauer der Herzphasen mit großer Zähigkeit festgehalten.

Von den aus der Reihe fallenden Beobachtungen haben wir bereits zwei erwähnt, nämlich die beiden Fälle von Meningitis tuberculosa, wo bei einer Pulsfrequenz von 200 respektive 212 die Systole noch immer gleich lang ist wie die Diastole.

Bei einigen der älteren Kinder mit organischen Herzfehlern (s. ○ *Tab. 3*) fällt es auf, daß mit Bezug auf den Anteil der Systole an der Gesamtdauer der Herzrevolution sie sich an der oberen Grenze befinden; dasselbe gilt für ein gesundes Kind mit durch Atropin hervorgerufener Tachykardie.

Bei einer moribunden Frühgeburt (s. *Abb. 1* und Tab. 1, 2 und 3), auf die wir nochmals zu sprechen kommen werden, ergibt sich umgekehrt absolut und relativ eine kurze Systole und dementsprechend eine verlängerte Diastole.

Wenn wir nun dazu übergehen, die *Herztöne* einer etwas genaueren Betrachtung zu unterziehen, so ist einmal deren *Dauer*, insbesondere diejenige des ersten Tones, von Interesse. Bei älteren Kindern und Erwachsenen fand ich die Dauer des ersten Tones innert der Grenzen, wie sie schon früher mit der

*Heß*schen und anderen Methoden der Herztonregistrierung festgestellt wurden (s. *Tabelle 5*). Untersuchungen bei Säuglingen liegen bis jetzt meines Wissens nicht vor. Wie aus der-

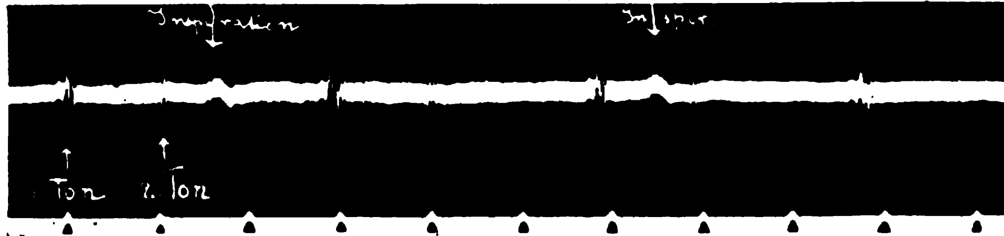


Abb. 1[1]). K. Friedrich, 18 Tage alt, Frühgeburt mit Bronchopneumonie, 12 Std. ante exitum, zweiter Herzton kaum mehr hörbar.

selben *Tabelle 5* zu ersehen ist, ergaben meine Untersuchungen, daß der erste Herzton beim Säugling wesentlich kürzer ist als beim älteren Kind und beim Erwachsenen, und zwar ist die Ver-

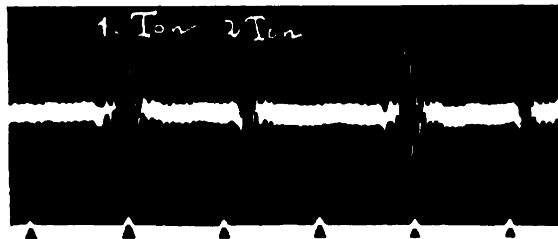


Abb. 2. P., Ella, 15 Jahre alt, gesund.

kürzung stärker, als der höheren Pulsfrequenz entsprechen würde.

Der zweite Herzton ist immer kürzer und meist auch leiser

---

1) Zum Zweck der Reproduktion der Textbilder war es notwendig, einen Teil der Originalkurven durch Nachzeichnung einzelner Teile etwas zu verstärken. Speziell in denjenigen Abschnitten der Kurven, wo die Schwingungsamplitüden groß sind, zeichnet sich der Faden, wenn auch absolut scharf, so doch etwas grau getönt ab, so daß diese Stellen bei der Verarbeitung zum Clichée stark an Deutlichkeit verlieren würden. Um das zu vermeiden, wurden die Originalkurven 4 mal vergrößert und die matten Stellen durch Nachzeichnung verstärkt. Es wurde peinlich darauf geachtet, daß am Charakter der Kurve selbst nichts verändert wurde, so daß Formelemente weder verloren gingen, noch hineingetragen wurden. Nachher wurden die Kurven wieder auf Originalgröße reduziert und nach diesen verstärkten Originalkurven die Clichées in 3/4 der natürlichen Größe hergestellt. Die Verstärkung durch Nachzeichnung beschränkte sich, wie gesagt, fast ganz auf die großen Amplituden. Bei denjenigen Kurven, die keine solchen enthalten, mußte entweder gar keine Nachzeichnung vorgenommen werden, oder dann beschränkte sie sich auf einzelne Linien.

als der erste Ton, aber wiederum bei Säuglingen meist besonders kurz.

Was die Struktur des ersten Tones anbetrifft, so ist die von *W. R. Heß* beim Erwachsenen beschriebene Dreiteilung in Vorsegment, Tonsegment und Nachsegment auch beim älteren Kinde fast immer deutlich ausgesprochen, während sie beim Säugling oft undeutlich ist oder auch ganz fehlen kann. Es springen dann die Herztöne gewissermaßen plötzlich und unmittelbar aus der Kurve heraus. *Abb. 2 und 3* geben je ein typisches Beispiel der Herztonkurve des älteren gesunden Kindes und des Säuglings wieder.

Nun können sowohl der erste wie der zweite Ton Abweichungen von der Norm aufweisen oder neben diesen noch weitere Töne in der Kurve auftreten. Ich habe die Beobachtungen solcher Art, die sich in meinem Untersuchungsmaterial zeigten, in *Tabelle 6* zusammengestellt. Es handelt sich um lauter gesunde Kinder.

Tabelle 6.

	Größere Kinder	Säuglinge
Anzahl der Fälle	55	35
Dritter Herzton.	2 = 5,7 %	3 = 8,6 %
Gespaltener erster Ton .	9 = 20,0 %	8 = 24,2 %
Gespaltener zweiter Ton	6 = 12,7 %	2 = 5,7 %
Systolischer Zwischenton	1 = 2,8 %	8 = 22,8 %

Ein Beispiel für den dritten Herzton gibt *Abb. 4*.

Bekanntlich hat zuerst *Einthoven* diesen dritten Herzton beschrieben. Er deutet ihn als Folge einer erneuten Schwingung der Aortenklappen, infolge von Druckschwankungen nach dem Klappenschluß.

Wie die *Tabelle 6* zeigt, fand ich, übrigens in Übereinstimmung mit früheren Autoren (*O. Heß, Joachim* und *Weiß*), relativ häufig auch beim Gesunden eine mehr oder weniger ausgesprochene *Spaltung sowohl des ersten als des zweiten Herztones. O. Heß* fand Spaltung der Töne namentlich bei Herzfehlern. Nach unserem Material, das in bezug auf Vitien allerdings noch klein ist, scheint *Spaltung des zweiten Tones* bei Herzfehlern besonders häufig zu sein. Wir konstatieren sie in 4 von 10, gegenüber zirka 10 % beim Gesunden.

Die *Abb. 5 und 6* stellen Beispiele von gespaltenem zweiten Ton dar, *Abb. 7* ein solches von gespaltenem erstem Ton bei einem gesunden Säugling.

Auskultatorisch war in meinen Fällen eine deutliche Spal-

tung nur beim zweiten Ton und auch hier nicht immer wahrzunehmen, während der erste Ton dem Ohr höchstens als unrein oder rauh imponierte, manchmal aber für dasselbe überhaupt nichts Abnormales zu erkennen war (s. Abb. 7).



Abb. 3. Gesunder Säugling, 7 Tage alt.



Abb. 4. B., Marie, 3 Wochen alt, Gewicht 2,3 kg. Gesunde Frühgeburt.



Abb. 5. Knabe, 7 Jahre alt, gesund, zweiter Herzton gespalten.

Ursächlich wird für die Spaltung der Töne wohl allgemein eine nicht ganz gleichzeitige Kontraktion der beiden Ventrikel (erster Ton) respektive ein nicht genau synchroner Schluß der Semilunarklappen (zweiter Ton) angenommen. Zu einer *hörbaren* Spaltung kommt es aber nur, wenn das Zeitintervall eine gewisse Größe hat.

Ein weiterer „Herzton", der nach meinen Beobachtungen viel häufiger ist als der sogenannte dritte Ton *Einthovens,* und

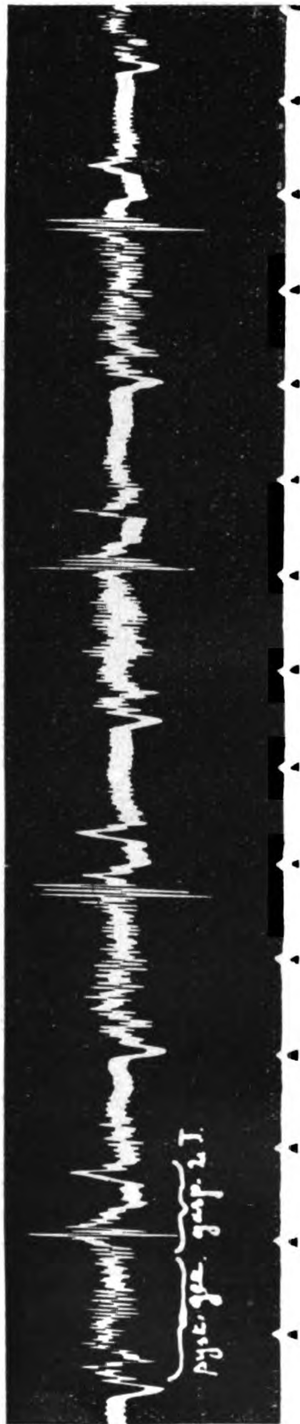


Abb. 6. M., Amalie, 12 Jahre alt, Mitralinsuffizienz, erster Ton fehlt, zweiter Ton gespalten.



Abb. 7. W., Bruno, 5 Wochen alt, erster Ton gespalten. Klinisch Herz o. B.



Abb. 8. P., Clot, 3 Wochen alt, gesund. Gewicht 3,5 kg.

bei welchem der Toncharakter in den Kurven meist viel ausgesprochener ist, tritt auf den betreffenden Kurven zwischen erstem und zweitem Ton, also in der Systole in Erscheinung.

Man könnte ihn vielleicht vorläufig am passendsten als *„systolischen Zwischenton"* *(X)* bezeichnen. Wie aus *Tabelle 6* ersichtlich ist, fand ich diesen Ton bei herzgesunden Säuglingen relativ häufig, bei älteren Kindern dagegen nur ein einziges Mal, und auch hier nur wenig ausgesprochen (s. *Abb. 15 a*).



Abb. 9. H., Elisabeth, 2 Monate alt, Pylorusstenose.



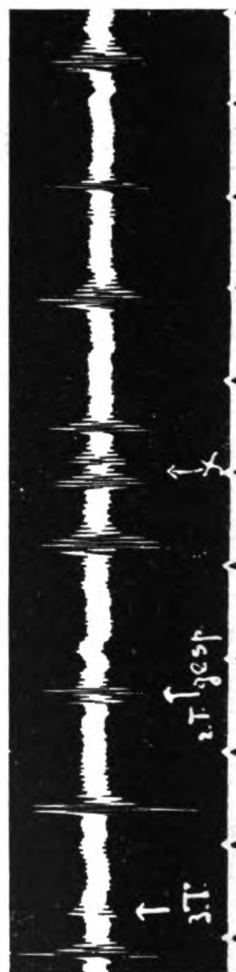


Abb. 10 und 10a. U., Gottfried, 10 Wochen alt, Pylorusstenose. Am Herzen an Stelle des ersten Tones ab und zu ein Doppelschlag zu hören.

Den systolischen Zwischenton (X) in typischer Form bei Säuglingen zeigen die *Abb. 8* und *9.* Er hat im allgemeinen den Charakter eines ersten Tones; er kann gleich lang, aber auch etwas länger oder kürzer sein wie dieser, und hat fast immer eine recht beträchtliche Amplitüde, die sogar wesentlich

höher sein kann als diejenige, die der erste Ton in der betreffenden Kurve aufweist. In Übereinstimmung mit dem Verhalten des dritten Tones und im Gegensatz zu den gespaltenen ersten und zweiten Tönen weist der systolische Zwischenton die Eigentümlichkeit auf, daß er in den ihn enthaltenden Kurven nicht regelmäßig, sondern nur von Zeit zu Zeit in unregelmäßigen Zwischenräumen auftritt. Ein gehäuftes Auftreten sah ich bis jetzt nur in einem Falle (s. *Abb. 10* und *10 a*).

Bei diesem Fall ist weiter bemerkenswert, daß die Entfernung des systolischen Zwischentones vom ersten respektive zweiten Ton nicht immer genau dieselbe war. Auch in den Kurven, wo er nur vereinzelt vorkommt, tritt er nicht in allen Fällen an der gleichen Stelle der Kurve in bezug auf die regulären Herztöne auf, sondern bald näher dem ersten, bald näher dem zweiten Ton, manchmal auch in der Mitte zwischen beiden.

Michaud und *Fleisch,* die mit der *Heß*schen Methode an der medizinischen Klinik in Lausanne Untersuchungen bei Erwachsenen angestellt haben, fanden den systolischen Zwischenton inzwischen ebenfalls ziemlich häufig, und zwar „hauptsächlich an gesunden oder fast gesunden Herzen und besonders häufig in einem Fall von leichter, reiner Stenokardie". (Briefliche Mitteilung von Dr. Fleisch.)

Ich fand ihn, wie schon gesagt, bis jetzt nur bei jungen Säuglingen von 1—4 Monaten — ältere Säuglinge habe ich bis jetzt allerdings nur wenige untersucht —, dagegen, mit einer Ausnahme, nicht bei älteren Kindern und Erwachsenen, von welch letzteren ich allerdings nur relativ wenige und vollständig gesunde Individuen untersucht habe.

Von zwei untersuchten Pylorusstenosen hatten bemerkenswerterweise beide den systolischen Zwischenton, und zwar das eine Kind zweimal auf einem Kurvenstreifen von zirka 1 m, das andere in gehäufter Form (s. *Abb. 9* und *10, 10 a*). Die Dauer der Diastole wird durch den systolischen Zwischenton nicht beeinflußt. Dafür, daß es sich nicht um Extrasystolen handelt, spricht auch die Tatsache, daß ein zugehöriger zweiter Herzton fehlt. In einem Falle (s. *Abb. 10*) war der zugehörige erste Herzton etwas verkürzt.

Eine bestimmte Erklärung für die Entstehung des systolischen Zwischentones wage ich vorläufig nicht zu geben. Mir scheint die Annahme am meisten Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, daß es sich, wie beim gespaltenen ersten Ton, aber

aus anderer Ursache, um eine nicht ganz gleichzeitige Kontraktion beider Ventrikel handelt, wobei der Zeitunterschied relativ groß ist. Für eine solche Genese scheint mir namentlich der durch *Abb. 10* und *10 a* illustrierte Fall zu sprechen, wo wir alle Übergänge vom reinen ersten Ton bis zu zwei völlig getrennten Tönen, also einem Doppelschlag haben. Wenn nun der zweite Teil des Doppelschlages durch einen etwas größeren Zwischenraum vom ersten getrennt ist, haben wir den systolischen Zwischenton. Im vorliegenden Fall (s. *X* in *Abb. 10 a*) stellt dieser allerdings seinerseits einen Doppelschlag dar, wodurch die Sache wieder kompliziert wird.

Rechts instruktiv scheint mir auch der durch *Abb. 11* illustrierte Fall zu sein.

Hier haben wir im Herztonbild öfters einen unreinen ersten

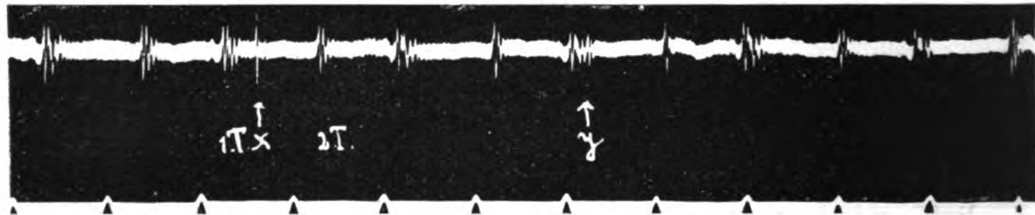


Abb. 11. R., Charlot, 4 Monate alt, Gew. 4000 g. Ernährungsstörung in Heilung, Herz o. B.

Ton. Der erste Ton vor dem systolischen Zwischenton X ist aber rein, der zweitfolgende erste Ton (Y) hingegen deutlich gespalten, und zwar sieht sein Schlußteil gewissermaßen aus wie ein herangerückter systolischer Zwischenton.

Eine extrakardiale Genese scheint mir deswegen sehr unwahrscheinlich, weil der systolische Zwischenton absolut den Charakter eines Herztones hat, und, wie sein Name sagt, immer in dieselbe Herzphase, eben in die Systole fällt. Nur einmal (s. *Abb. 10 a*) fand ich in derselben Kurve den viel selteneren dritten Ton, der, auch in diesem Fall, viel schwächer ausgesprochen ist als der systolische Zwischenton. Dabei sind, wie ich glaube sagen zu dürfen, alle verwendeten Kurven in technischer Beziehung einwandfrei.

In bezug auf die Erklärung der Tatsache, warum der sytolische Zwischenton gerade beim jungen Säugling relativ so häufig eintritt, scheint mir die Annahme am meisten für sich zu haben, daß das Herz des Neugeborenen, respektive jungen Säuglings, bei manchen gewissermaßen noch nicht ganz fertig ist, was sich in funktioneller Beziehung dann in einer ab und zu

eintretenden, nicht ganz gleichzeitigen Kontraktion beider Ventrikel äußern könnte, die dann zur Entstehung des systolischen Zwischentones führt. Analogien einer derartigen Unfertigkeit von Organen respektive Organfunktionen sind ja bekannt. Hierzu gehört doch wohl die so häufige Pulsirregularität des jungen Säuglings. Sodann erinnere ich daran, daß manche gesunde Neugeborene, namentlich allerdings Frühgeburten, noch Wochen bis einige Monate nach der Geburt eine leichte Albuminurie aufweisen. Ob, wie man das eigentlich erwarten müßte, der systolische Zwischenton bei Frühgeburten besonders häufig ist, vermag ich auf Grund meines bisherigen Untersuchungsmaterials noch nicht zu entscheiden. Dessen Nachweis beim Erwachsenen durch *Michaud* und *Fleisch* spricht, wie ich glaube, nicht gegen die eben angeführte Hypothese seiner Entstehung beim Säugling. Als gemeinsam an den Untersuchungsresultaten der genannten Autoren und den meinigen darf wohl eine leichte Funktionsstörung des Herzens betrachtet werden, die in den Herztonkurven im Auftreten des systolischen Zwischentones zum Ausdruck kommt. Dafür spricht die Ausdrucksweise von *Fleisch*, wenn er schreibt, er habe ihn häufig an gesunden oder fast gesunden Herzen gefunden und besonders häufig bei einem leichten Fall von reiner Stenokardie. Eine in gleicher Weise sich äußernde Störung braucht ja nicht auch die gleiche Ursache zu haben. Beim Säugling würde es sich nach meiner Hypothese um ein in funktioneller Beziehung „noch nicht ganz fertiges" Herz handeln, beim Erwachsenen um ein aus irgendeinem Grunde zur Zeit der Untersuchung — vielleicht nur vorübergehend — funktionell „nicht mehr ganz intaktes" Herz.

Bevor ich zur Besprechung meiner Herztonregistrierungen bei Kindern mit akzidentellen und organischen Herzgeräuschen übergehe, sollen noch einige interessante Einzelfälle bei Kindern ohne Geräusch besprochen werden.

Bei einem $6^1/_2$ jährigen Mädchen mit *Icterus catarrhalis* war auffällig, daß bei (wenigstens in Bettruhe) vollkommen suffizienter Herzfunktion so gut wie nichts von einem ersten Ton zu hören war; der zweite Ton war deutlich, über der Pulmonalis sogar verstärkt. *Abb. 12* ist die in diesem Stadium aufgenommene Kurve, die an Stelle des ersten Tones eine ganz atypische Schallfigur mit im Vergleich zum vollkommen normal aussehenden zweiten Ton sehr kleine Schwingungsamplitüden aufweist.

Nach Ablauf des Ikterus trat wieder ein lauter, reiner erster Ton auf, und die Herztonaufnahme ergab die in *Abb. 12 a* dargestellte Kurve. Der erste Ton ist dem Auskulationsbefund entsprechend nach Form und Amplitüde wohl ausgebildet. Der zweite Ton ist an einer Stelle gespalten (↓). Außerdem aber



Abb. 12. H., Dora, 6½ Jahre, Icterus catarrhalis, Bradycardie um 70 Herztöne rein, erster Ton kaum hörbar.



Abb. 12 a. H., Dora. Icterus geheilt.

stellt diese Kurve den schon erwähnten einzigen Fall dar, wo ich bei einem Kind jenseits des Säuglingsalters zwischen dem ersten und zweiten Ton eine deutliche Zacke fand, die wohl als systolischer Zwischenton zu deuten ist. Das Kind befand sich zu dieser Zeit in der Rekonvaleszenz nach seinem Ikterus

und außer Bett; vielleicht ist auch hier der systolische Zwischenton der Ausdruck einer noch bestehenden leichten Funktionsstörung des Herzens.

Die in *Abb. 1,* Seite . reproduzierte Herztonkurve wurde von einer moribunden, 13 Tage alten Frühgeburt mit dyspeptischer Ernährungsstörung und Bronchopneumonie 12 Stunden ante exitum aufgenommen. Es wurde bei dem sterbenden Kind speziell auf das Verschwinden der Herztöne geachtet, und als nur noch ein Herzton deutlich war, die Herztonaufnahme gemacht. Wegen der langsamen Pulsfrequenz konnte schon klinisch festgestellt werden, daß der verschwindende Ton der

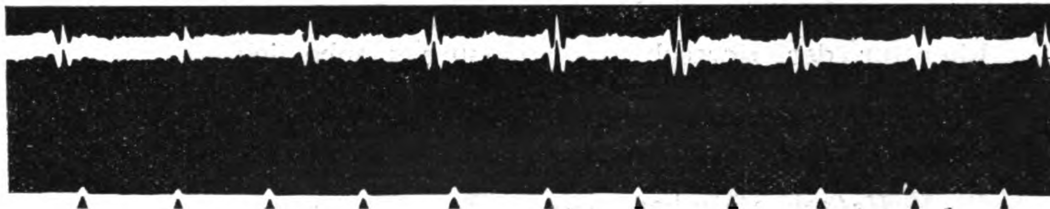


Abb. 13. J., Meta, 13 Monate alt. Meningitis tuberculosa, bewußtlos, moribund. Pulsfrequenz 212. Nur noch ein Ton zu hören (Spechtschlagrhythmus).

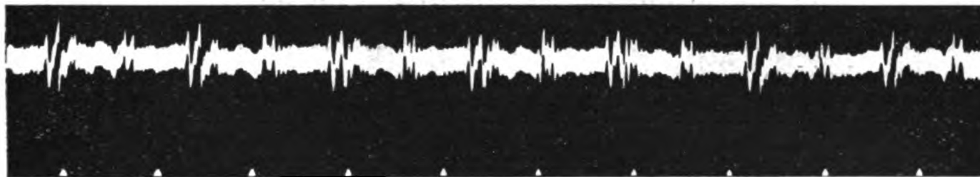


Abb. 14. F., Silvia, 22 Monate, Meningitis tuberculosa, moribund. Pulsfrequenz 200.

zweite war (erhaltener Ton synchron mit dem Karotispuls). Aus der Kurve geht das schon aus der Dauer der Herzphasen wohl mit Sicherheit hervor. Die Todesursache war bei dem Kind wohl in letzter Linie die Bronchopneumonie.

Nun kann der Tod in verschiedener Weise eintreten, je nach der Todesursache. In einem Fall erlischt zuerst die Atmung, im anderen zuerst die Zirkulation. In den zur letzteren Kategorie gehörenden Fällen verschwindet nach *Czerny* und *Schlieps* zuerst der erste Ton, bei den ersteren zuerst der zweite Ton. Unser Fall würde also diese Auffassung bestätigen.

Bei einem Kind mit tuberkulöser Meningitis im Lähmungsstadium (s. *Abb. 13*) war auskultatorisch gleichfalls nur noch ein Ton wahrnehmbar, eine Form der Herzaktion, die von *Hermann Müller* als Spechtschlagrhythmus bezeichnet wurde;

in der Kurve ist die Stelle des anderen (wohl zweiten?) Tones durch einige ganz feine Zäckchen markiert.

In einem weiteren Fall von Meningitis tbc., im Lähmungsstadium aufgenommen, war die eigenartige Form der Herztöne und die ganze Struktur der Kurve auffällig. Sie erinnern an die Bilder, die von *W. R. Heß* von künstlich ernährten Kaninchenherzen mit beginnendem Herzmuskelflimmern erhalten wurden (s. *Abb. 14*).

Mit einer Ausnahme (s. *Abb. 6,* Seite [illegible]) stammen alle bisher reproduzierten und beschriebenen Herzschallkurven von Kindern ohne Herzgeräusche. Es soll nun im folgenden noch über eine Anzahl von Herzschallregistrierungen bei bestehenden Herzgeräuschen berichtet werden. Nach Durchsicht der Literatur der Herzschallregistrierung glaube ich sagen zu können, daß es bis jetzt mit keiner Methode möglich war, die Schallerscheinungen des Herzens, insbesondere aber die Geräusche, so schön zur Darstellung zu bringen, wie es mit der *W. R. Heß*schen Methode gelingt.

Meine Fälle lassen sich in bezug auf die Geräusche in zwei Kategorien einteilen, erstens in solche mit akzidentellen, zweitens in solche mit organischen Geräuschen. Bei den letzteren wären dann wieder angeborene und erworbene Vitien zu unterscheiden.

Es interessierte mich nun mit der ersten Linie, ob es gelingt, aus der Tonfigur des Geräusches zu sagen, ob es sich um ein organisches oder um ein akzidentelles, um ein Stenose- oder Insuffizienzgeräusch usw. handelt. *Joachim* und *Weiß* heben hervor, daß bei ihren Untersuchungen mit der *Weiß*schen Methode der Klangcharakter des Geräusches deutlich aus der Struktur des Tonbildes zu erkennen sei, und *Ohm* fand mit eigener Methode für die typischen Herzfehler charakteristische Kurvenbilder. Über die Leistungsfähigkeit des *W. R. Heß*schen Apparates in dieser Beziehung erlaube ich mir noch kein persönliches Urteil, da mein Untersuchungsmaterial in dieser Richtung noch zu klein ist. Hingegen berichtet *Fleisch* (briefliche Mitteilung), der bedeutend mehr Herzkranke als ich mit dieser Methodik untersucht hat, daß er für einzelne Herzfehler ganz typische Bilder erhalten habe.

Die *Abb. 6* (Seite 347), sowie *15* und *16* stellen je einen Vertreter der wichtigsten Geräuscharten dar: *Abb. 6* ein systolisches Geräusch bei einem erworbenen, *Abb. 15* ein eben solches bei einem kongenitalen Vitium, *Abb. 16* ein akzidentelles

(anämisches) systolisches Geräusch; *Abb. 17* zeigt ein Vitium mit systolischem und dialtolischem Geräusch, wobei beide Töne erhalten sind, während der erste Ton bei dem in *Abb. 6* dargestellten Vitium fehlt.

Betrachten wir das anämische Geräusch etwas genauer (*Abb. 16*), so nimmt es, wie aus der Kurve ersichtlich, nur einen Teil der Systole ein. Dasselbe gilt von dem Geräusch bei kongenitalem Vitium. Klinisch stellten wir die Wahr-



Abb. 15. Sch., Fritz, 8 Wochen alt, Frühgeburt, 3000 g, Vitium cord. cong., wahrscheinlich offenes Septum. ventr. Laut. systol. Geräusch.



Abb. 16. Mädchen, $3^1/_2$ Jahre alt, Anämie bei Lues cong. Hämoglobin 45%, Laut. systol. Geräusch.



Abb. 17. G., Ernst, 8 Jahre alt, Mitral- und Aorteninsuffizienz.

scheinlichkeitsdiagnose: offenes Septum ventriculorum; differentialdiagnostisch kam in erster Linie offener Ductus Botalli in

Betracht. Die kurze Dauer des Geräusches scheint mir nun in diesem Falle die Diagnose offenes Kammerseptum zu stützen; denn wenn die Druckdifferenz zwischen linkem und rechtem Ventrikel und damit auch der Blutstrom vom einen in den anderen aufhört, wird auch das Geräusch aufhören. Es scheint mir nun durchaus denkbar, daß das vor Ablauf der ganzen Systole der Fall sein kann. Bei einem offenen Ductus Botalli hingegen steht zu erwarten, daß das Geräusch während der ganzen Herzperiode andauert.

Ich fand nun auch bei erworbenen Herzfehlern (Mitralinsuffizienz), daß das systolische Geräusch nicht die ganze Systole einzunehmen braucht, und zwar in 2 von 7 Fällen. Das läßt sich wohl am besten dadurch erklären, daß die Klappeninsuffizienz in dem geräuschfreien letzten Teile der Systole infolge der Kontraktion des Herzens tatsächlich nicht mehr besteht.

Von Interesse ist auch das Verhalten des ersten Tones bei der Mitralsuffizienz. Bei meinen 7 Fällen, von denen 2 mit anderen Herzfehlern kombiniert waren, fehlte er nur in 2 Fällen und war bei den anderen 5 deutlich erhalten. Auch *Michaud* und *Fleisch* vermißten in ihren Kurven bei Mitralinsuffizienz den ersten Ton lange nicht bei allen Kranken, sondern hauptsächlich bei besonders schweren. Auch bei unseren beiden an Mitralinsuffizienz leidenden Kindern, bei denen der erste Ton fehlte, handelte es sich um schwere Erkrankungen.

Literaturverzeichnis.

Joachim und *Weiß*, Registrierung von Herztönen und Herzgeräuschen beim Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98. 1910. — *v. Wyß, Walter*, Aufzeichnung von Herztönen mit dem Einthovenschen Saitengalvanometer und Untersuchungen über Galopprhythmus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 101. 1911. — *Gerhartz, Heinr.*, Die Registrierung des Herzschalles. Springer. Berlin 1911. — *Weber* und *Wirth*, Zur Registrierung der Herztöne nach O. Frank. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105. 1912. — *Hecht*, Der Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter. Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilkunde. Bd. 12. 1913. — *Heß, Otto*, Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathol. Herzens sowie d. zentral. Gefäße mit d. Frankschen Apparat. Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilkunde. Bd. 14. 1915. — *Schlieps*, Über Herztöne kranker und gesunder Säuglinge. Mtsschr. f. Kinderheilkunde. Bd. 10. 1911. — *Czerny*, Zur Kenntnis der Zirkulationsstörungen bei akuten Ernährungsstörungen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 80. 1914. — *Heß, W. R.*, Die graphische Aufzeichnung der Herztöne nach neuer Methode. Pflügers Archiv d. ges. Physiologie. Bd. 180. 1920. — Ders., Die Entstehung des l. Herztons. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132. 1920. — *Strähl, E. O.*, Resultate der Registrierung der menschlichen Herztöne nach der Methode W. R. Heß. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 131, Heft 3 u. 4. 1920.

III.

(Aus der Kinderklinik in Groningen [Holland]
[Direktor: Prof. *G. Scheltema*].)

Ziegenmilchanämie und Ziegenmilchernährung.

Von

Dr. E. BROUWER,
in Hoorn (Holland).

Kapitel IV.

Analyse von früher in der Groninger Klinik behandelten Fällen von Anämie, verursacht durch Ziegenmilch.

1. Fälle mit einem Blutbilde wie das der in Kapitel I beschriebenen Patienten.

Durch die vorhergehenden Angaben war ich imstande, die Folgerung zu ziehen, daß Ziegenmilch öfter als Kuhmilch Ursache schwerer Grade eines bestimmten Typus von Anämie ist. Das legt uns die Pflicht auf, die Ziegenmilchanämie *als Bild für sich* zu beschreiben.

Zwar sahen auch andere Anämie, die sie als die Folge von Ziegenmilchernährung betrachteten; aber wie gesagt, man hatte noch niemals versucht, auf Fälle gegründet, die nur durch Ziegenmilch verursacht waren, sich ein Bild zu machen. Während ich beschäftigt war, das gesammelte Material zu ordnen, erschien die erste Mitteilung über vier Fälle von Ziegenmilchanämie. Viel lehrt uns diese Beschreibung nicht; ich glaube deswegen, daß es nützlich ist, außer den von mir schon früher publizierten, auch die in unserer Klinik früher beobachteten Fälle, in der Absicht, die vorhergehenden Angaben zu vervollständigen, zu analysieren.

Wie schon in Kapitel II gesagt worden ist, wurde in 14 von 20 Fällen von Anämie mit Symptomen starker Regeneration im roten Blutbilde während des ersten Lebensjahres Ziegenmilch gereicht. Bedenken wir, daß von den 20 Kindern zwei keine Kuh- oder Ziegenmilch während des ersten Lebensjahres gebrauchten, so erhalten wir das Verhältnis 14:18. Dieses steht in einem so großen Gegensatz zu dem für eine Gruppe will-

kürlicher Patienten gefundenen (11:92), daß es wohl sicher ist, daß *bei der größten Zahl dieser 14 Patienten die Ziegenmilch die Ursache des Zustandes* gewesen ist. 4 von diesen Kindern sind schon ausführlich im ersten Kapitel beschrieben worden. Von den übrigen werden in diesem Kapitel aus den Gründen noch vier ausgeschaltet, weil man bei zweien mit Ziegenmilchernährung schon längst und bei einem dritten Kinde schon vier Wochen vor der Aufnahme aufgehört hatte. Trotzdem ich meine, daß die Ziegenmilch Mitursache gewesen ist, so kann doch nach Aufhören der Ziegenmilchernährung das Krankheitsbild sich so geändert haben, daß es nicht mehr für eine Ziegenmilchanämie-Kennzeichnung dienen kann. Aus ähnlichen Gründen wurde ein viertes Kind nicht mitgezählt; bei ihm war nicht angegeben, in welchem Alter man zur Ziegenmilchernährung übergegangen war.

Wenn wir diese acht ausschalten, so bleiben noch sechs Kinder übrig, von denen wir bis jetzt nur wissen, daß das Blutbild Symptome starker Regeneration zeigte, und daß sie kurz vor der Aufnahme noch Ziegenmilch gebrauchten. Zuerst habe ich mich gefragt: „*Wie* hat man die Ziegenmilch gereicht?" Aus Kapitel II ging schon hervor, daß, ebenso wie in den Fällen aus Kapitel I, die Brusternährung bald aufgehört und der Ziegenmilchernährung Platz gemacht hatte. Zwei Kinder hatten gar keine Brusternährung gehabt, eins nur 14 Tage und drei 4 Wochen. Bei diesen sechs Patienten wurde die Ziegenmilch also in einer Weise gegeben, von der wir wissen, daß Ziegenmilchanämie die Folge sein kann; mit anderen Worten: *der ätiologische Moment war im vollen Umfange anwesend.* Es restierten noch die Fragen: „Sind auch andere Ursachen, die Anämie zur Folge haben können, bei diesen Kindern zu finden?" Und: „Wie reagierten sie auf das Fortlassen der Ziegenmilch?" Die anderen Ursachen, nach denen im ersten Kapitel so systematisch gesucht wurde, waren hier nicht mit gleich großer Bestimmtheit ausgeschlossen. Das ist wohl der vornehmste Grund gewesen, daß ich gemeint habe, dieses Material in einem gesonderten Kapitel besprechen zu müssen. Man hatte durch Anamnese und klinische Untersuchung so wenig Anlaß, um Syphilis anzunehmen, daß die Wa.R. nicht ausgeführt wurde. Auch an Tuberkulose wurde nicht ernsthaft gedacht; doch machte man in fünf Fällen die Pirquetsche Reaktion; sie fiel immer negativ aus. Auch wurde nicht in jedem Falle gemeldet, daß der Stuhl auf Wurmeier

untersucht worden ist. Wo das wohl geschehen ist, wurden sie nicht gefunden; ebensowenig okkultes Blut. Von exsudativer oder neuropatischer Diathese und von Frühgeburt wurde keine, von Zwillingsgeburt in einem Falle Meldung gemacht. Pyelitis wurde nicht gefunden. In fünf von den sechs Fällen war Rachitis, aber nur in einem in ziemlich schweren Grade, vorhanden. Auch hier stellte es sich heraus, daß Rachitis keine große Rolle gespielt haben kann. In dieser Meinung werde ich noch verstärkt, da einmal ein Kind während eines monatelangen Verbleibens in dem Krankenhause an schwerer Rachitis erkrankte, während doch die Anämie sich verbesserte; die Zahl der Erythrozyten nahm nämlich zu von 1 585 000 bis 4 850 000. Auch bei den hier besprochenen Patienten traten Infektionen auf, die als Komplikationen betrachtet werden mußten. Wohl wurde in der Anamnese von diesen Infektionen nichts gemeldet; aber doch machte in dem Krankenhause eines der Kinder eine Bronchopneumonie und vier andere respektive eine leichte Bronchitis, eine leichte Pyodermie, eine Angina und eine Rhinitis durch. Bei keinem dieser Kinder trat diese Infektion in den Vordergrund.

Auch hier wurden schwere *Magen-Darm-Störungen* konstatiert. Nur bei einem der Kinder wurde in der Anamnese angegeben, daß der Stuhl gelb und nicht dünn war.

Während also die Rachitis und die „gewöhnlichen" Infektionen, ebenso wie bei den früher beschriebenen Fällen, in den Hintergrund traten, stand *die Diarrhöe, wenigstens bei vier dieser sechs, in dem Vordergrunde*. Nur alimentäre Ursachen wurden für die Diarrhöe und für die Anämie gefunden.

Ebenso wie im ersten Kapitel, so mußte auch hier die *Diättherapie* im Mittelpunkte der Behandlung stehen; das Reagieren darauf zeigte gleichfalls den alimentären Charakter an. Die Diät bestand in Buttermilch, Eiweißmilch oder Muttermilch. Wo die letzte in der Klinik in der Regel nur den sehr schwer erkrankten Kindern gegeben wurde, geht daraus ohne weiteres hervor, wie ernst der Zustand war. Aus den Krankengeschichten war jedoch nicht zu ersehen, ob die eine oder andere Art Nahrung bessere Resultate erzielte. Ich wage es denn auch nicht, aus der abgeschlossenen Therapie, weil auch bisweilen Eisen, Arsen und Mittagessen gereicht wurde, tiefergehende Folgerungen zu ziehen.

Was den weiteren Angaben in diesen Krankengeschichten angeht, diene das Folgende: Das Alter der Kinder war 13 Wochen

bis $9^1/_2$ Monate. Die Ziegenmilch war in drei Fällen von einer Landziege; in den anderen Fällen wurde die Rasse nicht mitgeteilt. Diese Milch wurde auf $^1/_3$ bis $^3/_4$ verdünnt und mit wenig Zucker und Mehl gegeben. Nur ein Kind bekam pro Tag 1 Liter Ziegenmilch plus eine kleine Menge Wasser. Nur in diesem Falle kann von einer zu großen Milchmenge gesprochen werden. Außer der Diarrhöe wurden noch Erbrechen und mangelhafter Appetit gemeldet. Auch weiter geben diese Patienten ein ziemlich treues Abbild von den Fällen aus Kapitel I. Denn auch hier waren alle Kinder schwer erkrankt, eines starb. Erwähnung werde weiter gemacht von zurückbleibendem Gewichte, von kleinen Hautblutungen, Ödem, Polymikroadenie, von anämischen Geräuschen und von einer mäßig oder nicht geschwollenen Leber und Milz. Und beim Durchmustern des Blutbildes fand man außer starker Anämie[1]) und Änderungen der roten Blutkörperchen (Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie, basophyle Körner, Normoblasten, oft auch Megaloblasten, bisweilen Cabotsche Ringe) wiederum einen hohen Index, meist Leukozytose mit relativer Lymphozytose und bisweilen Myelozyten.

2. Ziegenmilchernährung bei anderen Formen von Anämie.

Sahen wir früher, daß bei 20 Patienten mit Anämie mit Symptomen starker Regeneration 14 mal Ziegenmilch gegeben wurde; *es blieben nicht weniger als 6 Kinder übrig, denen auch Ziegenmilch gereicht worden war;* alle waren jünger als zwei Jahre. Im ganzen sind es 32 Kinder, jünger als zwei Jahre, die im genannten Zeitraum aufgenommen wurden und vom Lande kamen. Es gab also 12 anämische Patienten mit keinen oder nur geringen Symptomen von Regeneration im Blutbilde; bei 6 ist in der Anamnese nachdrücklich Ziegenmilchernährung gemeldet worden; bei den übrigen nicht. Dieses Verhältnis in Anmerkung genommen, ist es wohl wahrscheinlich, daß unter den sechs mit Ziegenmilch ernährten noch einige waren, die *auch gerade durch diese Milch anämisch geworden sind.* Ebenso wie bei den Kindern aus dem vorhergehenden Abschnitt waren alle Ursachen, die für das Entstehen von Anämie angegeben werden, nicht mit derselben Ausführlichkeit einander gegenübergestellt wie bei den fünf Kindern aus Kapitel I. Andererseits

[1]) Die Zahl der roten Blutkörperchen war: 3 350 000, 1 620 000, 1 590 000, 1 380 000, 2 100 000 und 1 710 000.

war auch hier wieder die Wahrscheinlichkeit, daß die Ziegenmilch eine Rolle gespielt hat, bei drei von den Kindern doch wohl eine sehr große. In allen drei Fällen könnte man jedoch Faktoren nennen, die das Entstehen von Anämie begünstigen können. Eines der Kinder war zu früh geboren, das zweite Kind war von einer Zwillingsgeburt, und das dritte hatte ziemlich schwere Rachitis. Wo wir also mit komplizierten Fällen zu tun haben, von denen die Analyse doppelt schwer ist, wenn man die Patienten nicht selber gesehen hat, will ich deshalb nicht weiter auf die Krankengeschichten dieser Kinder eingehen, obwohl ein Analysieren des Zustandes im Zusammenhang mit Kapitel VIII von Interesse gewesen wäre. Es sei nur auf ein paar abweichende Punkte und auf das Blutbild aufmerksam gemacht. In der Anamnese wurde Diarrhöe nicht notiert; bei zwei war der Stuhl sogar hart. Das Blutbild zeigte wiederum ein großes Defizit an roten Elementen (2 5000 000, 2 700 000, 2 600 000), während der Index hoch war; daneben fand man wieder zweimal Leukozytose, in einem dritten Falle war die Zahl der weißen Blutzellen nicht vermehrt. Die „polynuklearen" Leukozyten bildeten etwa 30 % des Totals.

Wie gesagt, zeigte das Blutbild der drei in diesem Abschnitt behandelten Patienten mikroskopisch viel weniger Abänderungen als das der übrigen. Einmal ist sogar angegeben: keine Polychromasie, keine Normoblasten oder andere abnorme Zellen.

Bei den anderen drei Kindern — aus dieser Gruppe von sechs — die auch alle Ziegenmilch gebraucht hatten, wurden als Krankheitsursache zwar keine andere als Ziegenmilch gefunden; doch lassen die Notizen in den Krankengeschichten nicht zu, endgültige Folgerungen zu machen.

Kapitel V.

Frequenz der Ziegenmilchernährung im allgemeinen bei anämischen Patienten.

Früher ist angegeben, wie oft Ziegenmilch gereicht worden war, wenn Anämie festgestellt wurde, die durch ein bestimmtes Blutbild (Kapitel II) charakterisiert war; später ist berichtet, wie groß die Zahl war bei willkürlichen Kindern (Kapitel III). Jetzt will ich noch angeben, *wie oft in der Anamnese von allen in der Klinik aufgenommenen anämischen Patienten Ziegen-*

milch gemeldet wurde. Die Angaben beziehen sich auf den Zeitraum 1914—1920.

Wie schon gesagt, wurden 59 Kinder mit einer Blutkrankheit aufgenommen. Weil bei den älteren Kindern nicht nach der Ernährung gefragt worden war, habe ich die Krankengeschichten von anämischen Patienten, die *jünger als zwei Jahre* waren, gewählt. Ausgeschlossen wurden primo ein paar Fälle, in denen aus irgendeinem Grunde das Blutbild nicht festgestellt worden war, secundo ein Fall myeloider Leukämie, in dem keine Anämie auftrat.

Es bleiben dann 39 Fälle schwerer oder mittelschwerer Anämie übrig, wobei nicht weniger als 20 mal in der Anamnese der Gebrauch von Ziegenmilch nachdrücklich gemeldet wird. Nur 7 von diesen 39 Kindern kamen aus der Stadt Groningen. *Von den 32 Kindern, die vom Lande kamen, hatten also fast zwei Drittel Ziegenmilch gebraucht.* Außer einer Ausnahme waren alle Fälle mittelschweren oder schweren Grades.

Besonders auffallend war, daß fast alle Kinder sehr jung waren; *die meisten waren jünger als ein Jahr.* Am deutlichsten sieht man das, wenn die Kinder nach dem Alter, das sie bei Aufnahme hatten, geordnet werden. Zahlen, die das Alter der Patienten in Monaten angeben, folgen hierunter:

a) Ziegenmilch gebraucht:	
3, 3, 4, 4 1/2, 5, 5, 7, 8, 8, 9, 9, 9, 9, 9 1/2, 10, 10,	12 1/2, 12 1/2, 18, 18;
b) Wahrscheinl. keine Ziegenmilch gebraucht:	
6, 7, 8, 10,	12 3/4, 13, 13, 13, 14, 14, 18, 20.

Von den 20 — jünger als ein Jahr — hatten nicht weniger als 16 Ziegenmilch gebraucht. Wenn ich jetzt mitteile, daß außer diesen 20 Kindern vom Lande nur 3 anämische Patienten, die jünger als ein Jahr waren, aus der Stadt Groningen stammten, so geht daraus hervor, daß während des Zeitraumes 1914 bis Ende 1920 *Ziegenmilch weitaus die frequenteste Ursache der mittelschweren und schweren Fälle von Anämie bei Säuglingen war.* Obwohl das Vorherrschen der Ziegenmilchernährung bei den jüngsten Kindern mit Anämie vor der Bearbeitung des Materials nicht in Zahlen ausgedrückt war, so begreift man doch, daß wir uns wunderten, wenn ein junges anämisches Kind, das vom Lande kam, *keine* Ziegenmilch gebraucht hatte.

Kapitel VI.

Fälle von Ziegenmilchanämie, aus der Literatur gesammelt.

Wie gesagt, ist die Ziegenmilchanämie ein begrenzter Typus, von dem nur wenige Abweichungen festgestellt worden sind. Es schien mir wichtig, zu prüfen, ob das Krankheitsbild auch in *von anderen beschriebenen Fällen* von Anämie bei Kindern, die Ziegenmilch gebraucht haben, zum Ausdruck kommt.

Außer dem warnenden Artikel *Scheltemas* finde ich aus 1916 eine Arbeit von *Kleinschmidt*. Unter den von letzterem mitgeteilten Krankengeschichten kommen zwei Fälle vor (Nr. 8 und Nr. 14). Obwohl bei mehreren seiner Patienten mit alimentärer Anämie das Blut das Bild des chlorotoiden Typus zeigte, war das von den beiden Kindern, die Ziegenmilch gebraucht hatten, mehr in Übereinstimmung mit der *v. Jaksch*en Krankheit, also auch mit der im ersten Kapitel beschriebenen Ziegenmilchanämie.

Drei andere Fälle beschreibt *Johanna Schwenke* unter Nr. 12, 15 und 16. Ihre Patienten verteilt sie in zwei Gruppen, nämlich den „Typus der Oligochromämie" (9 Fälle) und eine zweite Gruppe: „Anämien mit Milztumor und embryonaler Blutbildung (*Jaksch-Hayem*sche Anämie)" (16 Fälle). Im Einklang mit meinen Beobachtungen ist nun wieder, daß alle drei Patienten, die Ziegenmilch gebraucht hatten, zur zweiten Gruppe gehörten.

Wenn man diese fünf Krankengeschichten genauer betrachtet, so fällt sogleich *die große Übereinstimmung mit dem beschriebenen Bilde auf*, sei es auch, daß dann und wann Ausnahmen vorkommen. So geht z. B. aus der Anamnese hervor, daß Brusternährung während 6 Monaten in zwei Fällen nicht hinreichend war, bei einem darauffolgenden Gebrauch von Ziegenmilch, Anämie vorzubeugen. Die Dauer der Brusternährung war in den drei anderen Fällen viel kürzer (höchstens vier Wochen), also wie in den Fällen aus der Groninger Klinik. In gutem Einklang mit meinen Beobachtungen ist auch, daß die Ziegenmilch mehrere Monate hintereinander gereicht und fast immer stark verdünnt wurde; von einer zu großen Milchmenge wurde nichts gemeldet. Von den anderen Ursachen, die als causa essentialis oder praedisponens für Anämie betrachtet werden, ist nur zu finden, daß einmal Zwillingsgeburt

angegeben wurde[1]). Auch Rachitis wurde in drei von diesen Fällen gefunden; sie war jedoch nicht hochgradig. Außerdem wurde Husten, Bronchopneumonie und Leukozyten enthaltender Urin angegeben. Auch hier fehlte die Diarrhöe, die einige Male wieder stark in den Vordergrund trat, nicht.

Durch alle diese Tatsachen wird bestätigt, daß hier *die Ziegenmilch Ursache der Anämie* gewesen ist. Nur eins der Kinder reagierte jedoch schnell auf Änderung der Diät. Bei einem zweiten Kinde verschlimmerte sich die Diarrhöe, weil man dem drei Monate alten Kinde Obst und Gemüse gegeben hatte. In einem dritten Falle sind die Angaben unvollständig; zwei übrigen Kinder sind gestorben, eines unter Diarrhöe-Erscheinungen.

Auch in anderen Hinsichten stimmt das Bild, das die Kinder zu sehen gaben, sehr gut mit dem unserer Patienten überein. Das Alter der Kinder war 3 bis 14 Monate. Alle waren schwer oder sehr schwer krank. Weiter wird Erbrechen und Anorexie angegeben, obwohl es scheint, daß diese Symptome etwas weniger die Aufmerksamkeit auf sich zogen. Auch muß genannt werden, daß das Körpergewicht zu klein war, daß die blasse Haut oft eine gelbe Nebenfarbe zeigte, daß Hautblutungen und Ödem mehrmals vorkamen, und daß Leber- und Milzschwellung mäßige Grenzen nicht überschritten. Das Blutbild ist in vier Fällen mitgeteilt und wurde durch einen hohen Index bei stark verringerter Erythrozytenzahl (in drei Fällen unter 2 000 000) charakterisiert; nur in einem Falle fehlte Leukozytose, und in einem anderen Falle war die Zahl der polynukleären Leukozyten relativ nicht kleiner als man bei einem Säugling erwarten kann. In den gefärbten Präparaten war wieder die Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie und die Zahl der Normoblasten auffallend. Megaloblasten wurden in zwei, Myelozyten in drei Fällen gefunden.

Auch *Stoeltzner* vermeldet vier Fälle von Ziegenmilchanämie. Seine Angaben über das klinische Bild sind jedoch spärlich. Merkwürdig ist es, daß der Hämoglobinindex nicht immer hoch war; zwei seiner Patienten sollen das Bild der „einfachen Anämie“, zwei andere das der anaemia pseudoleukaemica infantum gehabt haben. Wenn hier wirklich die

[1]) Auch in der Groninger Klinik wurde Zwillingsgeburt einige Mal angegeben.

Ziegenmilch Ursache der Anämie gewesen ist, was leider nicht gut kontrolliert werden kann, so geht daraus hervor, daß der Index ausnahmsweise niedrig sein kann. Das von mir beobachtete Krankheitsbild stimmte meistens nicht genau mit der *v. Jaksch*en Anämie überein, indem die Milz nicht genügend vergrößert war; aber noch weniger war es eine einfache Anämie. *Stoeltzner* meint, daß das ein und andere mit der Rachitis im Zusammenhang steht; bei den rachitischen Kindern würde die Ziegenmilch das Bild der anaemia pseudoleucaemica infantum, bei den nicht rachitischen das der einfachen Anämie verursachen. Ich kann das nicht bestätigen; in unseren Fällen war zwischen den Abänderungen von Milz und Blutbild einerseits und der Rachitis andererseits kein Zusammenhang zu verspüren.

Kapitel VII.

Diagnose, Prognose und Therapie der Ziegenmilchanämie.

1. Diagnose. Auf Grund der klinischen Symptome allein können wir die Diagnose Ziegenmilchanämie noch nicht stellen; denn auch andere Ursachen können dasselbe Blutbild zur Folge haben. Die *Anamnese* soll den Gebrauch der Ziegenmilch angeben. Aber natürlich darf man, wenn man hört, ein Kind habe diese Milch gebraucht, daraus nicht schließen: „also Ziegenmilchanämie". Ebenso wie in den hier beschriebenen Fällen *systematisch* gearbeitet worden ist, so soll das in der Zukunft auch geschehen.

Handelt es sich um ein Kind im ersten Lebensjahre, das keine oder nur wenige Monate Brusternährung und nachher während wenigstens vier Wochen Ziegenmilch gehabt hat, das einen hohen Hämoglobinindex hat, bei dem das rote Blutbild Symptome starker Regeneration, das weiße Bild Leukozytose und relative Lymphozytose zeigt, so wird die Diagnose Ziegenmilchanämie wohl niemals irreführen.

Sind die oben erwähnten Bedingungen nicht genügend erfüllt, so kann Ziegenmilch noch sehr gut die Ursache der Krankheit sein; aber Überraschungen sind nicht ausgeschlossen. Immer soll man bedenken, daß bei Kindern auch Anämien, von denen wir die Ursache noch nicht kennen, vorkommen, obwohl die Zahl derer, seit man die alimentären Ursachen kennengelernt hat, stark vermindert ist.

2. Prognose. Es ist nicht leicht, in einem gegebenen Falle die Prognose zu stellen. Zwar nimmt die Ziegenmilchanämie

eine günstige Stelle unter den Blutkrankheiten ein; aber nichtsdestoweniger sind Todesfälle wiederholt vorgekommen.

Es will mir vorkommen, daß in *leichten Fällen* die Prognose fast immer günstig ist; aber... gerade diese leichten Fälle sind in der Praxis Ausnahmen. Die Patienten kamen fast immer erst, wenn die Anämie einen *hohen Grad* erreicht hatte, und dann war sie oft noch durch Infektionen des Respirationsapparates oder des Pyelums und besonders durch Magen-Darm-Störungen kompliziert. Dann kann der Prozeß so weit fortgeschritten sein, daß auch beim Einstellen der Therapie die Anämie keinen Halt macht, und der Tod folgt in Fällen, die doch wohl sicher Folge der Ziegenmilchernährung sind. Ebenso können die Komplikationen verhängnisvoll sein oder die Heilung während längerer Zeit aufhalten. Aber wie hoffnungslos der Zustand auch aussieht, in dem letzten Augenblicke kann eine Wendung kommen, wie es auch aus *Kleinschmidts* Fällen hervorgeht. Sogar die Hautblutungen, die manchmal bei anämischen Kindern als ein Vorzeichen des nähernden Todes betrachtet werden, waren das keineswegs bei den Ziegenmilchanämie.

Die Prognose hängt also in erster Linie davon ab, ob die ätiologische Diagnose dieser Anämie *früh oder spät* gestellt wird.

3. Therapie. Auch in der therapeutischen Behandlung ist die größte Vorsicht noch geboten. Wie die Erfahrung mir lehrte, kann man auf Eisen und Arsen verzichten. In den Fällen, wo die Ernährungsstörungen in dem Vordergrunde stehen, scheint es mir besser, sie ganz fortzulassen.

Der *Schwerpunkt der Behandlung soll auf die Diätregelung fallen.* Daß man die Ziegenmilch ausschaltet, ist selbstverständlich. In meiner früheren Arbeit ist zum ersten Male deutlich gezeigt worden, daß die bis jetzt für alimentäre Anämie gültige Regel, die Milch ganz oder fast ganz fortzulassen und durch andere Nahrung zu ersetzen, für die Ziegenmilchanämie nicht gilt. In den Fällen mit schweren *Ernährungsstörungen* — und diese kommen sehr oft vor — kann man ruhig zur *Buttermilchernährung*, wie sie für diese Krankheiten indiziert ist, übergehen. Obwohl ich den persönlichen Eindruck habe, daß Eiweißmilch in dieser Hinsicht weniger gut ist als Buttermilch, so kann ich das Präparat auf Grund meiner heutigen Erfahrungen doch nicht verurteilen. Ich hoffe, daß auch andere ihre Resultate mitteilen werden, weil die Frage theoretisch

und praktisch wichtig ist. Natürlich werden beide Präparate aus der Kuhmilch hergestellt[1]). Verfügt man über Muttermilch, so gebe ich dieser bei einem jungen Kinde natürlich den Vorzug. Ist es einmal gelungen, den Magen-Darm-Kanal zur Ruhe zu bringen, so kann man auch Fruchtsaft, Gemüse usw. in die Diät aufnehmen, wie es die gewöhnliche Behandlung einer Ernährungsstörung verlangt.

Kommt ein Kind in Behandlung, das *keine bedrohenden Symptome von der Seite des Magen-Darm-Kanals* hat, so soll die Diät von dem Alter des Kindes abhängen. *Älteren* Kindern gebe man beschränkte Mengen Kuhmilch oder Buttermilch, angefüllt mit anderer, wenig Fett enthaltender Nahrung. Ist das Kind *jünger*, dann scheint mir auch Buttermilch indiziert. Etwas eher als in dem für normale Kinder angegebenen Alter kann man Fruchtsaft und Mittagessen reichen; eine *Übertreibung ist jedoch bestimmt zu entraten.* Besonders für die Ziegenmilchanämie ist es wichtig, das zu wissen, weil die Kinder mit dieser Krankheit oft so jung in Behandlung kommen.

Daß man für Sonnenlicht und frische Luft sorgt und beide nach den Regeln der Kunst anwendet, ist selbstverständlich und ebenso, daß man den anderen Komplikationen die erforderliche Aufmerksamkeit schenkt.

Regelmäßig kontrolliere man das Blutbild, und tritt keine Besserung ein, so können vielleicht auch Mittel wie Bluttransfusionen angewendet werden. In den schwersten Fällen ist es vielleicht besser, das sofort zu machen.

Kapitel VIII.

Ziegenmilchanämie und andere Anämien.

1. Ziegenmilchanämie und Kuhmilchanämie.

Der erste, der auf das Entstehen einer besonderen Anämie durch Ziegenmilchernährung hingewiesen hat, ist *Scheltema* gewesen; der Name „Ziegenmilchanämie" ist, soweit ich sehe, zuerst von *Stoeltzner* gebraucht worden (1922). Ich möchte dem Worte etwas mehr Bedeutung zuschreiben wie *Stoeltzner*,

---

[1]) Für diejenigen, die der später zu besprechenden Vitaminhypothese Wert beimessen, kann es von Interesse sein zu bemerken, daß die Buttermilch hergestellt wurde aus nichtpasteurisierter Vollmilch. Diese wurde 24 Stunden der Säuerung überlassen und dann gebuttert. Die dadurch bekommene Buttermilch wurde nachher mit $1\frac{1}{2}$% Mehl gekocht und dann wurde die erforderliche Menge Zucker zugesetzt.

nämlich, daß das Krankheitsbild einen *eigenen Habitus* zeigt. Wenn ich nämlich das oben beschriebene Bild vergleiche mit dem, das verursacht wird durch Kuhmilch, so fallen einige Sachen auf, die zwar keine charakteristischen Unterschiedsmerkmale sind, die aber den Bildern doch ein mehr oder weniger verschiedenes Ansehen geben.

Diese Punkte sind:

1. *Das Alter.* Kuhmilchanämie (ich will diesen Namen weiter gebrauchen) entsteht meistens bei Kindern von einem Jahre oder etwas älter; Ziegenmilchanämie findet man öfter bei jüngeren Kindern.
2. *Konstitution.* Auch hierin glaube ich einen Unterschied zu erblicken. Bei der Kuhmilchanämie sehr oft Frühgeburt, Zwillingsgeburt, exsudative und neuropatische Diathese als vorbereitende Momente; viel weniger oft bei der Ziegenmilchanämie, die viel weniger Vorbereitung bedarf.
3. *Blutbild.* Bei der Kuhmilchanämie oft niedriger Hämoglobinindex und wenig mikroskopisch wahrnehmbare Abänderungen der roten Blutkörperchen; bei der Ziegenmilchanämie meistens hoher Index und deutliche oder starke Abänderungen der roten Blutzellen.
4. *Urobilinurie.* Bei der Kuhmilchanämie selten, bei der Ziegenmilchanämie häufig.
5. *Reaktion auf Diättherapie.* Bei der Kuhmilchanämie häufig langsame Reaktion auf geeigneter Nahrung, bei der Ziegenmilchanämie viel schnellere Reaktion.

Nochmals, kennzeichnend sind diese Unterschiede nicht. Auch durch Kuhmilchernährung können Zustände eintreten, die klinisch nicht von der Ziegenmilchanämie zu unterscheiden sind; daß das Umgekehrte der Fall sein kann, ist ebenfalls wahrscheinlich, aber konnte bis jetzt nicht konstatiert werden.

Müssen wir nun annehmen, daß der schädliche Faktor der Ziegenmilch ein anderer als der der Kuhmilch ist? Ich habe das zuerst gemeint, bin aber davon später abgekommen, weil ich *alle genannten Unterschiedsmerkmale auch sehr gut durch Annahme eines gleichen, aber quantitativ verschiedenen Faktors erklären kann.*

Man denke sich einmal, daß dieser Faktor wirklich derselbe sei. Dann muß man annehmen, daß der, welcher in der

Ziegenmilch vorkommt, eine viel stärkere Wirkung ausübt als der aus der Kuhmilch. Nun kann ein schwach, aber anhaltend wirksamer Faktor ganz andere Folgen haben als einer, der nur eine schwache Wirkung hat. Wir wissen das z. B.. aus der Pharmakodynamie. Ein Gift, das täglich in größeren Mengen genommen wird, kann zu einem ganz anderen Zustande führen, als bei täglicher Einnahme in kleineren Mengen.

So scheint es mir auch verständlich, daß ein schwach wirksames Agens in der Kuhmilch zur Folge haben wird, daß die Kinder erst nach viel längerer Zeit erkranken als bei einem stark wirksamen Agens in der Ziegenmilch (siehe Punkt 1). Es ist begreiflich, daß ein schwach wirksames Agens nur dann zu einem pathologischen Zustande führt, wenn es sich um ein Kind handelt, das prädisponiert ist, also „schwächer" ist als andere Kinder (Frühgeborene, Zwillinge, Kinder mit exsudativer und neuropathischer Diathese). Ein stark wirksames Agens wird eine viel größere Anzahl krank machen. Bei diesen werden also die sogenannten „schwachen" Kinder relativ weniger stark vertreten sein (siehe Punkt 2). Weiter ist es klar, daß das Knochenmark dieser „schwachen" Kinder weniger stark reagiert. In dem Blutbilde (Punkt 3) findet man also weniger Symptome von Regeneration, und bei Ausfall der schädlichen Wirkung eine langsamere Wiederherstellung (Punkt 5). Für diese Vorstellung möchte ich auch noch anführen, daß Urobilinurie (Punkt 4) bei Kindern mit Kuhmilchanämie meistens nicht konstatiert werden konnte, bei der Ziegenmilchanämie jedoch vielfach gefunden wurde.

Es ist der Verdienst *Kleinschmidts* gewesen, deutlich gezeigt zu haben, daß beide Formen infolge einseitiger Milchernährung entstehen können. *Czerny* und er waren die ersten, die zwischen den beiden Typen keinen prinzipiellen Unterschied machten. Meine Beobachtungen zwingen nicht, beide wieder voneinander zu trennen; *sie scheinen vielmehr imstande, den gegenseitigen Zusammenhang aufzuklären.*

Wenn wir uns nun sogleich die Frage stellen, welches das direkte ätiologische Moment der Ziegenmilchanämie sein kann, so werden wir zuerst prüfen, ob die Lehre der alimentären Anämie uns nicht auf den rechten Weg führen kann.

2. *Ziegenmilchanämie und perniziöse Anämie.*

Wie gesagt, war bei der Ziegenmilchanämie das *abnorme* Blutbild, das durch Vorkommen von hohem Index, Normoblasten,

Megaloblasten, Anisochromie, Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie und basophilen Körnern eine so treffende Übereinstimmung mit dem der perniziösen Anämie zeigt, sehr auffallend. Wenn ich nochmals auf die meistens vergrößerte Milz, die fast konstant anwesende Urobolinurie, die hochgelbe Farbe der Fäzes und auf die blaßgelbe Nebenfarbe der Haut hinweise, so darf wohl angenommen werden, daß diese Symptome mit einem *erhöhten Untergang und daneben mit einer erhöhten Neubildung roter Blutkörperchen* zusammenhängen, wie man das gleichfalls bei der Addison-Biermerschen Krankheit anzunehmen pflegt.

Aber die Übereinstimmung geht weiter; man denke nur, soweit es das Blutbild angeht, an das Vorherrschen der *Lymphozyten* und an die *Thrombopenie* und außerdem an die fast konstant vorkommende *Diarrhöe*, die dann und wann intermittierend ist. Auch waren in den Krankengeschichten die Angaben oberflächlicher *Zungenentzündungen* so häufig, daß auch dieser Punkt nachdrücklich erwähnt werden muß.

Doch soll man die Unterschiede, die bestehen, nicht übersehen. Denn bei der Ziegenmilchanämie findet man Leukozytose; eine atrofische Zungenschleimhaut ist bei dieser Anämie niemals von mir beobachtet worden. Weiter kennt man die Ursachen der „perniziösen" Anämie in den meisten Fällen nicht. Das, was man „perniziöse Anämie" nennt, ist eine Gruppe einander gleichender Zustände, denen verschiedene Ursachen zugeschrieben werden müssen. Mit Sicherheit hat man eine davon, den Bothriozephalus, anweisen können. Treibt man den Bandwurm ab, so ist die Heilung in den meisten Fällen gesichert, ebenso wie man bei der Ziegenmilchanämie durch Aufhören mit der Ziegenmilchernährung meistens Heilung herbeiführen kann. Ebenso wie die Bothriozephalusanämie ist auch die Ziegenmilchanämie eine Unterart einer größeren Gruppe (diesmal kindlicher) Anämien, von denen ebensowenig immer eine Ursache angegeben werden kann.

Demnach ist die *Übereinstimmung* zwischen perniziöser Anämie und Ziegenmilchanämie so groß, daß ich auch nachgeforscht habe, ob in der Lehre der perniziösen Anämie Tatsachen bekannt sind, die zum Erkennen der direkten Ursache der Ziegenmilchanämie führen können. Daß ich mich dafür zunächst zur Bothriozephalusanämie gewendet habe, ist selbstverständlich; denn beide Krankheiten haben ihre porte d'entrée in dem Magen-Darm-Kanal. **(Schluß im nächsten Heft.)**

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Das antianaphylaktische Stadium. Von *J. Caspari*. Med. Klin. 1923. S. 338.

Im antianaphylaktischen Stadium befindet sich der Organismus in einem Zustand veränderter Blutstruktur, die mit der kolloidoklasischen Krise *Widels* identisch ist und u. a. ihren Ausdruck in einer Veränderung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit findet. Gleichzeitig besteht kutane unspezifische Anergie. Verf. gibt eine Methode an, die Antianaphylaxie beim Menschen zu erzeugen: Sensibilisierung mit einer kleinen Menge Normalpferdeserum, bis sich bei intrakutaner Injektion von Pferdeserum deutliche Allergie zeigt. Dann intraglutäale Injektion von 20—25 ccm Normalpferdeserum (die Dosis gilt nur für Kinder). 3 bis 6 Stunden darauf beginnt das antianaphylaktische Stadium. Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, die veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus in diesem Stadium auf Pharmaka therapeutisch im Sinne der Weichardtschen Protoplasmaaktivierung auszunutzen, wie es unbewußt bei zufällig richtiger Anwendung der sogen. Proteinkörpertherapie geschieht.
Kochmann.

Erfahrungen mit Kresival. Von *C. Baron*. Med. Klin. 1923. S. 350.

Kresival ist ein Na-Salz der Sulfosäure des Kresols. Die Erfolge bei der Behandlung von postgrippösen und spezifisch tuberkulösen Katarrhen sollen zufriedenstellend sein. *Kochmann.*

Ein Vergleich über die Brauchbarkeit verschiedener Tuberkuline für die Pirquetsche Reaktion. Von *Frenzel*. Aus den Heilstätten der Landesversicherungsanstalt Berlin in Beelitzi. M. Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 70.

Die meisten Versager hatte das Kutituberkulin aufzuweisen. Das Alt-Tuberkulin Höchst erwies sich als zuverlässig und in gleichem Maße auch das Morosche Tuberkulin. Auffallend viele positive Resultate wurden mit Perlsuchttuberkulin beobachtet. *Rhonheimer.*

Weitere Erfahrungen mit dem Friedmannmittel bei chirurg. Kindertuberkulose. (Auf Grund vergleichender Nachuntersuchungen verschiedenartig behandelter Fälle mit besonderer Berücksichtigung der Spätresultate.) Von *G. Frommelt*. Aus der chirurg. Abteil. der Universitätskinderklinik und Poliklinik Leipzig. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 174. S. 219.

Verfasser, der an einem großen Material die Untersuchungen anstellte, konnte durch die Friedmannbehandlung keine Verkürzung der Krankheitsdauer feststellen, fand aber bei den Friedmannfällen 4 mal so häufig neue

metastatische tuberkulöse Herde als bei den andersartig behandelten Fällen. Unter den Todesfällen der Friedmanngruppe war 3 mal so häufig Meningitis tuberculosa die Todesursache als unter den tödlichen Fällen der anderen Gruppen. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Über die Häufigkeit der Wassermannschen bzw. Ausflockungsreaktion bei Kindertuberkulose. Von *E. Ruscher*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 278.

Dauernd positive Reaktionen nach *Wassermann*, *Sachs-Georgi* und *Meinicke* sind bei tuberkulösen Kindern so selten (ungefähr in 1 % der untersuchten Fälle), daß der diagnostische Wert der genannten Reaktionen praktisch dadurch nicht beeinflußt wird. *Kochmann.*

Über experimentelle Grundlagen für eine spezifische Serodiagnostik auf aktive Tuberkulose. Von *A. v. Wassermann*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 303.

Ausgehend von den Untersuchungen *Besredkas* und der Schule *Calmettes*, die in den französischen Kliniken schon mit Erfolg angewandte Komplementbindungsreaktionen für die aktive Tuberkulose ausgearbeitet haben, ist Verf. zu einer Komplementbindungsreaktion gelangt, die frei von den Fehlern der französischen Methoden ist. Das Wichtigste ist, daß syphilitische Seren keine Reaktion ergeben. Das Antigen wird durch Befreiung der Tuberkulosebazillen von ihren Wachshüllen mittels Tetralin hergestellt und ergibt mit Seren von sicher aktiv Tuberkulösen immer positive Reaktion. Interessant ist, daß die Reaktion nur bei Zusatz von Lezithin bzw. Cholesterin + Lezithin eintritt. Die negative Reaktion ist vorläufig diagnostisch noch nicht verwertbar, bis die letzte Verfeinerung der Methode erreicht ist.

Verf. stellt sich theoretisch auf den Boden der Ehrlichschen Antigen-Antikörper-Theorie, hält aber eine rein physikalisch-chemische Erklärungsweise für durchaus diskutabel. *Kochmann.*

Das Fornetsche Tuberkulose-Diagnostikum. Von *F. Kellner*. Med. Klin. 1923. S. 503.

Menschliche Sera, auch von sicher Gesunden, ergaben immer deutliche Agglutination; ebenfalls Sera von gesunden Kaninchen und Meerschweinchen. Der Fornetschen Methode wird somit jeder praktische Wert abgesprochen.

Das Fornetsche Tuberlukose-Diagnostikum. Von *E. Christensen*. Med. Klin. 1923. S. 503.

Entgegnung auf vorstehende Arbeit. Es wird dem Verf. falsche Technik vorgeworfen. *Kochmann.*

Über Lufteinblasung bei tuberkulöser Meningitis. Von *A. Reiche*. Med. Klin. 1923. S. 244.

Bei 4 Fällen hat Verf. mit dieser Methode keinen Erfolg erzielt. *Kochmann.*

Zur Therapie des Keuchhustens. Von *Ochsenius*, Chemnitz. Mon f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 60.

Verf. befürwortet neuerdings die Pinselungen mit 2—5%iger Argent.-nitr.-Lösung, und sieht die Ursache seiner günstigen Resultate weniger in der Suggestion als in der Sekretionsbeschränkung. *Rhonheimer.*

Zur Keuchhustenbehandlung mit Luminal. Von *M. Schmidt.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 314.

Gute Erfolge. Dosis 0,05—0,1 g pro die, auch bei Säuglingen. *Kochmann.*

Einige Beobachtungen bei der Varizellen-Schutzimpfung. Von *M. Soldin.* Med. Klin. 1923. S. 579.

Durch die Varizellenimpfung nach *Kling* (perkutane Einverleibung von frischem Varizellenblaseninhalt) wird eine mitigierte Varizellenerkrankung hervorgerufen. Die geimpften Kinder sind ansteckungsfähig. Die Schutzimpfung wird für Anstalten empfohlen. *Kochmann.*

Erfolge prophylaktischer und therapeutischer Impfungen mit Ruhrserum. Von *W. Kuhle.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 645.

Von 2 an schwerer y-Bazillenruhr erkrankten Säuglingen ging eine Saalinfektion aus. Die noch nicht erkrankten Kinder wurden prophylaktisch mit 10 ccm polyvalenten Ruhrserums geimpft und blieben gesund. 13 andere Kinder erkrankten und wurden ebenfalls mit Serum behandelt. Bei ihnen verlief die Krankheit leichter als bei den ersten 2 ungeimpften Kindern; allerdings konnten bei jenen auch trotz mehrmaliger Untersuchung keine Ruhrbazillen im Stuhl gefunden werden (man sollte in solchen Fällen immer den Widal anstellen! Ref.). Ernährungstechnisch wurden die besten Erfolge mit Molke und Schleim erzielt. Eiweißmilch erwies sich als weniger günstig. *Kochmann.*

Über Koliagglutinine. Beiträge zur Immunbiologie des Säuglings. Von *Kramar.* Aus der Kinderklinik der kgl. ungar. Elisabeth-Univ. und aus dem Bakteriolog. Institut der „Pazmany-Peter"-Univ. Budapest. Mon f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXIV. S. 799.

In den ersten 2 Lebensmonaten fanden sich Normalagglutinine, die von der Mutter geerbt wurden, denn ihr Vorhandensein war von der Höhe der Agglutininwerte bei der Mutter abhängig; außerdem nahmen die Werte im extrauterinen Leben allmählich ab, um in dem 2.—3. Monat ganz zu verschwinden. Sie treten dann erst im 2. Lebenshalbjahr wieder auf, wo der Organismus die Fähigkeit der aktiven Agglutininbildung erlangt. *Rhonheimer.*

Zur Beurteilung der Schickschen Intrakutanreaktion auf Diphtherieantitoxin. Von *Geißmar.* Aus der Heidelberger Kinderklinik. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 194.

Die Untersuchungen ergaben bei Kindern jenseits des Säuglingsalters die Zuverlässigkeit der Schickschen Reaktion. Kontrollreaktionen, am besten mit gekochtem Toxin, können jedoch so lange nicht entbehrt werden, als es nicht gelingt, die Diphtheriegiftbouillon von entzündungserregenden Leibesbestandteilen der Bazillen zu befreien. Die Reaktionen sollen nicht vor Ablauf von dreimal 24 Stunden beurteilt werden. *Rhonheimer.*

Blutbefunde bei angeborener Syphilis. Von *Nitschke*. Aus der Krankenabteilung des Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 136.

Die Lues der jüngeren und älteren Kinder scheint keinen erheblichen Einfluß auf Hb.- und Erythrozytenwerte zu haben. Erst während der Behandlung wurden bei Säuglingen immer, bei älteren Kindern, häufig Abnahmen der Hb.-Werte beobachtet. Außerdem besteht eine mäßige Tendenz zur Vermehrung der absoluten Zahl der weißen Blutkörperchen. Die Lymphozyten sind absolut und prozentual vermehrt; sie spielen demnach wohl bei der Heilung der Lues eine Rolle. Die Zahl der polynukleären Leukozyten ist entsprechend der Vermehrung der Lymphozyten meist vermindert; es besteht unter ihnen außerdem eine Verschiebung zu ihren Jugendformen. *Rhonheimer*.

Ein Beitrag zur Frage der Syphilis der dritten Generation. Von *Kraus*. Aus der deutschen Univ.-Kinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag. Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 236.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer*.

Über einen Fall von Aneurysma der Bauchaorta auf kongenital syphilitischer Grundlage. Von Dr. *Fritz Paul*. (Aus der Prosektur des Franz Josef-Spitales in Wien.) Virchow-Archiv. Bd. 240. 1923.

Schon frühere eingehende Untersuchungen von *Bruhns*, *Rach*, *Wiesner* u. a. an Foeten und Neugeborenen mit sicherer angeborener Lues haben gezeigt, daß die großen Gefäße, besonders die Aorta, bei Lues congenita in gleicher Weise erkranken können wie bei Lues acquisita der Erwachsenen. Besonders bemerkenswert ist die Arbeit von *Rebaudi*, der unter 17 syphilitischen Foeten in 13 Fällen eine typische Mesaortitis fand. Fast alle Fälle von Aortenaneurysmen, bei denen Lues congenita als Entstehungsursache vorlag, betreffen die Brustaorta. Nur *Baginski* und *Nixon* beschrieben kongenital syphilitische Aneurysmen der Bauchaorta.

In dem Fall von *Paul* handelt es sich um ein 18 jähriges Mädchen mit ausgesprochenen Zeichen des Infantilismus, Hydrocephalus chronicus, vielfachen Drüsenschwellungen. Mutter hatte eine Reihe von Aborten und Totgeburten. Beim Vater war die Wa.-R. stark positiv. In der Klinik wurde eine Arrosion der Bauchaorta durch ein retroperitoneales Lymphosarkom als Todesursache angenommen.

Sektion ergab eine Mesaortitis syphilitica dieser Bauchaorta mit mehrfacher Aneurysmenbildung. *W. Gottstein.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen.

Relation of the alkali reserve of the blood to glycosuria and hyperglycemia in pancreatic diabetes. (Die Beziehung der Blutalkalireserve zur Glykosurie und zur Hyperglykämie beim Pankreasdiabetes.) Von *B. M. Hendrix* und *C. Y. Crouter*. The journ. of biol. chem. Vol. XLV. Nr. 1. 1920. S. 52.

Elias und *A.* fanden, daß beim Hund Glykosurie und Hyperglykämie auftritt, wenn dem Tier eine Mineralsäure zugeführt wird. *Murlin* und

Kramer haben beim pankreaslosen Hund nach Zufuhr von Salzsäure das Ansteigen von Blut- und Harnzucker beobachten können. *Murlin* und *Sweet* fanden dann, daß der Pankreasdiabetes wesentlich leichter verläuft, wenn man dem Tier mit der Pankreasdrüse gleichzeitig auch den Magen entfernt. Sie glauben aus diesen Versuchen schließen zu dürfen, daß die Pankreasdrüse den Kohlehydratstoffwechsel in der Weise beeinflußt, daß sie die Magensäure neutralisiert und die Leber somit vor der Säureintoxikation schützt. Verf. hat nun an 5 Hunden diese Hypothese auf ihre Richtigkeit geprüft. Er fand, daß eine Abnahme der Alkalireserve im Blut nicht gleichzeitig mit dem Auftreten von Glykosurie und Hyperglykämie erfolgt. Ausgesprochene Azidose tritt beim pankreaslosen Hund erst verhältnismäßig spät ein. Am frühesten erfolgt die Abnahme der Alkalireserve im Blut 2 Tage nach der Operation, während die Hyperglykämie bereits einen Tag und die Glykosurie schon einige Stunden nach der Pankreasentfernung auftritt. Diese Befunde sprechen also gegen die Richtigkeit der erwähnten Hypothese von *Murlin* und *Sweet*.

Schiff.

Acid-Base Equilibrium. I. Clinical studies in alkalosis. (Säure-Basengleichgewicht. *1.* Klinische Studien über Alkalose.) Von *A. E. Koehler*. Arch. of intern. med. Vol. 31. Nr. 4. 1923. S. 590.

Im Fieber ist das Säure-Basengleichgewicht nach der alkalischen Seite verschoben. Die Fieberalkalose wird ähnlich wie die bei der Hyperpnoe durch die verstärkte Lungenventilation hervorgerufen. Die Verschiebung der Säure-Basengleichgewichtes nach der alkalischen Seite kann zu einer mangelhaften Sauerstoffbeladung des Blutes führen (Anoxämie). Im klinischen Bilde kann sich dies durch das Auftreten von Zyanose äußern. Mit der Beseitigung der Alkalose verschwindet auch die Zyanose. Andere konkomitierende Faktoren können hierbei allerdings auch von Bedeutung sein. *Schiff.*

Über den Blutkalk bei manifester und latenter Spasmophilie. Von *Zahn*. Aus der Univ.-Kinderklinik Hamburg. Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 45.

Die Feststellung der Kalziumjonenkonzentration des Serums, gemessen an der Kontraktionshöhe des Froschherzens, ergab eine ausgesprochene Verminderung nur bei einem Kinde mit Tetanie, während Kinder mit eklamptischen Anfällen keine Abweichungen von der Norm zeigten. Eine Verminderung des Gesamtkalkes, mit der Methode von *De Waard* festgestellt, zeigten jedoch neben dem Tetaniekinde auch die eklamptischen Fälle. Es ist also eine besondere Eigentümlichkeit der Tetanie, daß parallel der Verminderung des Gesamtkalkes eine Verminderung der Kalziumjonenkonzentration geht. *Rhonheimer.*

Metabolism studies in tetany. (Stoffwechseluntersuchungen bei der Tetanie.) Von *F. Underhill, W. Tileston* und *J. Bogert*. The journ. of metabol. research. Vol. 1. Nr. 6. 1922.

Untersuchungen an einer 35 jährigen Frau, die an Tetanie und unklaren Durchfällen litt. Zur Kontrolle wurden dieselben Untersuchungen auch an zwei gesunden Frauen ausgeführt.

Bestimmt wurde Ca in der Nahrung, im Urin und im Kot nach der

Methode von *Mc. Cruden*. N- nach *Kjeldahl*. (H') nach *Henderson* und *Palmer*, Gesamtazidität, Ammoniak, Kreatin-Kreatinin und Phenol nach *Folin*. Organische Säuren nach *Van Slyke* und *Palmer*, Phosphat und Schwefel nach *Benedikt*, Indikan nach *Ellinger*. Ferner wurde auch durch Ätherextraktion der Fettgehalt des Stuhles und der Blutkalk nach *Marriott* und *Howland* bestimmt. Im wesentlichen ergaben diese Untersuchungen, daß bei der Tetanie der Kalk, wenn Ca-reiche Nahrung verabreicht wird, in stärkerem Maße retiniert wird als vom gesunden. Diese Ca-Retention ist aber labil, denn bei kalkarmer Ernährung wird der retinierte Kalk wieder bald ausgeschieden. Dies ist wahrscheinlich damit zu erklären, daß bei der Tetanie zwar ein Kalkhunger besteht, aber das Ca-Gleichgewicht gestört ist. Die Ca-Ausscheidung erfolgt zum größten Teil im Stuhl. Durch den Harn verlassen nur geringe Ca-Mengen den Organismus. Sowohl bei Ca-reicher wie auch bei Ca-armer Kost ist bei der Tetanie der Blutkalkgehalt erniedrigt. Eine Störung des N-Umsatzes konnte nicht festgestellt werden. Auffallend ist die stark vermehrte NH-3-Ausscheidung im Urin, ohne daß im Harn andere Zeichen der Azidose nachweisbar wären. Verff. glauben, daß die vermehrte Ammoniakausscheidung nicht ohne weiteres als ein Maß der Azidose betrachtet werden kann. Der Fettstoffwechsel war bei der tetanischen Patientin wesentlich gestört. Dies ist aber wahrscheinlich nicht von der Tetanie verursacht worden, sondern von den Durchfällen, an die die Frau zur Zeit der Untersuchungen gelitten hat. *Schiff*.

Die Beeinflussung der Chlorausscheidung durch Phosphorsäurezufuhr. Von *Röckemann*. Aus der Univ.-Kinderklinik und dem Institut für vegetative Physiologie in Frankfurt a. M. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 161.

Die Versuche ergaben, daß die Ausscheidungswerte des Chlors und der Phosphorsäure sich im Sinne eines ausgesprochenen Antagonismus bewegen; auf vermehrte Zufuhr von Phosphorsäure kommt es zur Verminderung der Chlorausscheidung und gleichzeitiger Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung. *Rhonheimer*.

Zur Lehre vom enteralen Kochsalzfieber. Versuche über den Zusammenhang zwischen Fieberverlauf und Chlorspiegel des Serums. Von *Schönfeld*. Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. B. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 72. S. 120.

Zwischen der Fieberkurve beim enteralen Kochsalzfieber und der Blut-Chlor-Kurve besteht ein zeitlicher Zusammenhang, aus dem hervorgeht, daß das Kochsalz, falls es direkt fieberauslösend wirkt, vom Blute aus wirken muß. Auch in Fällen, in denen kein Fieber nach Kochsalzdarreichung auftritt, ist ein steiler Anstieg der Blut-Chlor-Kurve nachweisbar. Das Ausbleiben der Fiebers ist dann höchstens unter Zuhilfenahme konstitutioneller Faktoren oder sonstiger komplizierter Zusammenhänge zu erklären. *Rhonheimer*.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Persönlichkeitsspaltungen und Verwahrlosungsformen. Von *W. Cimbal.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 545.

Kurze Zusammenfassung einiger in einem nächstens erscheinenden Buch des Verf. ausführlich dargestellter „Psychoneurosen des seelischen Kampfes“ im Kindesalter. *Kochmann.*

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Pneumotoxins auf den Kreislauf, insbesondere auf das Herz. Von *Junkichi Sogen.* The tohoku journ. of exper. medicine. Vol. 1. Nr. 3, 4. 1920. S. 287.

Romberg und Mitarbeiter fanden, daß die Kreislaufstörungen bei Infektionskrankheiten dem Bilde der vasomotorischen Lähmung gleichen. Sie fanden, daß bei experimentellen Infektionen während einer längeren Periode fortschreitender Blutdrucksenkung nicht Herzschädigung, sondern die Gefäßlähmung für die Kreislaufstörung verantwortlich zu machen ist. Gestützt wurde diese Auffassung noch durch die Untersuchungen von *Päßler*, der gefunden hat, daß bei der Kreislaufschwäche infizierter Tiere (Pyozyaneus, Diphtherie, Pneumokokken) diejenigen Pharmaka am wirksamsten sind, welche die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums steigern. Von diesen Untersuchungen ausgehend hat Verf. die Wirkung des Pneumotoxins auf den Kreislaufapparat mit moderner pharmakologischer Methodik untersucht. Er fand, daß das Pneumotoxin, genau so wie Chloralhydrat oder Kaliumsalze, auf die automotorischen Apparate des Herzens lähmend wirkt. Beim Krötenherz tritt erst eine Beschleunigung des Herzschlages auf, bald wird aber der Herzschlag langsamer, die Systolen werden unvollkommener und schließlich kommt es zum diastolischen Stillstand. Hervorzuheben ist, daß *dieser diastolische Stillstand durch Kampfer zu beheben ist.* Das Herz beginnt wieder zu schlagen, die Kontraktionshöhe steigt. Verf. glaubt, daß der Kampfer dem Toxin gegenüber als ein antagonistisches Mittel wirkt. Während des Pneumotoxinstillstandes verliert das Herz nicht seine Reaktionsfähigkeit. Die Toxinwirkung ist am Froschherzen in situ dieselbe wie am Warmblüterherzen. Auf die peripheren Gefäße beim Kaninchen wirkt das Toxin vasokonstriktorisch und nie dilatatorisch. Die Kreislaufsstörung bei der Pneumonie beruht nicht allein auf einer Gefäßlähmung, die primäre Schädigung des Herzens spielt dabei wahrscheinlich eine bedeutende Rolle. *Schiff.*

Blood transfusion in malnutrition and infantile atrophy. Von *J. D. Leebron.* New York Med. Journ. Pediatrics. 1923. S. 298.

Indikation zur Bluttransfusion sind: Atrophie, sek. Anämien, Kollapserscheinungen bei akuten Ernährungsstörungen, bei den verschiedensten Erschöpfungszuständen. Man kann Zitratblut infundieren oder die direkte Transfusion vornehmen. Wichtig ist die Dosierung. Wird zuviel Blut infundiert, so kann dies gefährlich werden. Nach dem Verf. ist die erlaubte obere Grenze 20 ccm Blut pro Kilo Körpergewicht. Bei der ersten Infusion gibt man am besten eine geringere Menge und wiederholt die Einspritzung in 10 Tagen. Wichtig ist ferner, daß das Blut nur ganz langsam

infundiert wird. Das Blut wird in den Sinus long. infundiert. Die therapeutische Wirksamkeit erklärt Verf. damit, daß das Blut als Reiz für das hämopoetische System wirkt, ferner — da nach den Untersuchungen von *Ashby* die roten Blutkörperchen mehrere Wochen noch nach der Infusion funktionieren — anzunehmen ist, daß das infundierte Blut im fremden Organismus eine Zeitlang seine Tätigkeit entfaltet. *Schiff.*

Über Blutregeneration bei Kindern, insbesondere bei Säuglingen. Von *Opitz.* Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau. Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 113.

Durch intravasale Zufuhr körperfremder roter Blutzellen (Transfusion) werden die Werte für Hämoglobin und Erythrozyten möglichst rasch auf die Norm gebracht; nach den Erfahrungen des Verf. halten sie sich auch darauf. Diese Methode der Behandlung von Anämien sucht das Knochenmark, das sich durch den embryonalen Blutbildungstypus als bereits zu vermehrter Leistung angeregt erweist, zu entlasten. Die Erfolge des Verf. sind verblüffend zu nennen, vor allem, weil die Heilung in ganz kurzer Zeit erreicht und interessanterweise eine dauerhafte ist. *Rhonheimer.*

Über Anämien im Kindesalter. Von *Lehndorff.* Wien. Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 1.

Fortbildungsvortrag. *Rhonheimer.*

Blutbildungsveränderungen im Kindesalter. Von *Nassau* und *Elisabeth Schohi.* Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin. Mon. f. Kinderheilk. Bd. XXIV. S. 51.

Versuche der diagnostischen Verwertung der Differenzierung des neutrophilen Blutbildes in segmentkernige Zellen (reife Formen) und in stabkernige Zellen, Myelozyten und Jugendformen (unreife Formen). Vermehrung der unreifen Zellen, sog. Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes, zeigt an, daß der Organismus zur Abwehr irgendwelcher Schädlichkeiten unreife Blutzellen in den Kreislauf wirft. Differentialdiagnose zwischen Drüsenfieber und Tuberkulose. Beim ersteren fehlt im Säuglingsalter die Linksverschiebung, bei der letzteren ist sie vorhanden. Beim älteren Kinde fehlt sie in beiden Fällen meistens. Differentialdiagnose zwischen Ernährungsstörungen im Sinne der akuten Dyspepsie und harmlosen, auf den Dickdarm beschränkten Durchfällen, den sog. initialen Diarrhöen: Im ersteren Fall meist Linksverschiebung, bei den letzteren ist die Linksverschiebung seltener. Differentialdiagnose zwischen rezidivierenden Nabelkoliken und Appendizitis. Für die letztere Erkrankung spricht Linksverschiebung bei Fehlen einer anderen entzündlichen Erkrankung. Fehlen einer Verschiebung des Blutbildes und einer neutrophilen Leukozytose läßt eine entzündliche akute Erkrankung ausschließen. Eosinophilie und Lymphozytose wird die Diagnose Nabelkolik stützen. *Rhonheimer.*

Ein Fall von Varix der Vena magna Galeni bei einem Neugeborenen. Von Dr. *Hans Wohak.* Aus dem Pathologischen Institut der deutschen Universität Prag. Virchow-Archiv. 242. Bd. 1923.

Bei der Sektion eines normal entwickelten Neugeborenen, das nach

einer Spontangeburt in Gesichtslage unter Hirndruckerscheinungen gestorben war, fand sich eine Ruptur des Tentorium cerebelli und ein kleinapfelgroßer Varix der Vena magna Galeni mit prall gespannter Wand. Außer einer wahrscheinlich bestehenden krankhaften Dehnungsfähigkeit der Venenwand müssen hier Ursachen, wie vor allem die Stauung im Jugularisgebiet infolge der Deflexion des Kopfes (lange Geburtsdauer und Wehenschwäche in diesem Fall), mitspielen. *W. Gottstein.*

Die syphilitische Vaskulitis der Nabelgefäße beim Neugeborenen. Von *Gösta Ekehorn.* Virchow-Archiv. 242. Bd. 1923.

Verf. teilt die Ergebnisse histologischer Untersuchungen an syphilitisch veränderten Nabelgefäßen mit. Die Gefäßerkrankungen wurden bei 5 luisch infizierten Früchten der Stockholmer Entbindungsanstalten geprüft. Die meisten früheren Befunde wurden ausschließlich an der syphilitisch veränderten Aorta Neugeborener erhoben, während sich offenbar die Hauptveränderungen an den kleineren und kleinsten Gefäßen finden. Die Eigenart der pathologischen Erscheinungen folgt vielfach aus dem besonderen Bau der Gefäße des Neugeborenen.

Die Aorta gleicht der des Erwachsenen, nur hat sie, wie alle fötalen Gefäße, keine Intima. Die Media der mittelgroßen Arterien besteht fast ausschließlich aus zirkulärer glatter Muskulatur. Die Nabelarterien besitzen nur innerhalb des Körpers eine Adventitia. Die Nabelvaskulitis geht vom Lumen aus, durchkriecht die Wand, verursacht zuweilen Thrombose; die Ätiologie einer Lues ist mit Sicherheit nur aus dem Spirochätenbefund zu stellen, der häufig gelingt; innerhalb des Körpers ergreift die Entzündung zuerst die Adventitia der Nabelgefßäe; wir finden hier exsudative und produktive Vorgänge. Der Grad der Mediaveränderungen hängt von der Stärke der vorangegangenen Infiltration in der Adventitia ab. Auffallend sind hier vor allem die regenerativen Vorgänge der Muskulatur. Wichtig erscheint der Nachweis schneller Heilungstendenz mancher Vorgänge. In der Nabelschnur bleibt die Entzündung exsudativ, innerhalb des Körpers entsteht bald die produktive Form, Umwandlung in Narbengewebe. Die Aortitis, welche Verf. in diesen Fällen gleichfalls untersuchte, findet sich, wie die Arteriosklerose, vorwiegend im kaudalen Teil.

Wesentlich ist, daß die luische Erkrankung der kleineren Gefäße möglicherweise den Anfang syphilitischer Organveränderungen bildet.
W. Gottstein.

XII. Verdauungsorgane.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der verschiedenen Bakterientoxine auf die überlebenden Darmbewegungen. Von *Junkichi Sogen.* The tohoku journ. of exper. med. Vol. 1. Nr. 3, 4. S. 330. 1920.

Die Versuche wurden am überlebenden Kaninchendarm ausgeführt. Ruhrtoxin hemmt die Darmbewegungen, wahrscheinlich durch Ausschaltung des Auerbachschen Plexus. Das Choleratoxin beeinflußt im Versuch die Darmperistaltik nicht. Kolitoxin zeigt ebenfalls keine nennenswerte Wirkung auf den überlebenden Darm. Demgegenüber wird die

Darmbewegung durch Typhustoxin bei einer bestimmten Konzentration beträchtlich gehemmt. Das Pneumotoxin zeigt keine merkbare Wirkung auf die Bewegung des überlebenden Darms. *Schiff.*

Akute Darmverschlüsse im Säuglingsalter. Von *A. Reiche*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 386.

Die Diagnose stützt sich vor allem auf den charakteristischen Gesichtsausdruck, aus dem allein oft die Differentialdiagnose gegenüber der Intoxikation zu stellen ist. Um den Invaginationstumor fühlbar zu machen, ist eine Rauschnarkose notwendig. Verf. warnt aber vor der Anwendung des Chloräthyls. Die Behandlung soll zunächst eine konservative sein (hoher Einlauf in Narkose); erst wenn sie versagt, dann aber auch sofort Operation. *Kochmann.*

Der Pylorospasmus des Säuglings und seine Behandlung. Von *Bruno Hein*. Universitätsklinik Königsberg. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 174. S. 356.

Empfehlung der Ramstädtschen Operation als Frühoperation, um so mehr als es kein sicheres internes Verfahren gibt.

Leonie Salmony-Mannheim.

Angeborene Duodenalstenose als Ursache eines symptomatischen Pylorospasmus. Von *E. Stransky*. Med. Klin. 1922. S. 1433.

Pathologisch-anatomisch zeigt der Fall eine nur für die Sonde durchgängige kongenitale Stenose der pars descendens duodeni. Therapeutisch wäre hier nicht die Weber-Rammstedtsche Operation, sondern die Gastroenterostomie indiziert gewesen. Der schlechte Allgemeinzustand verbot aber einen chirurgischen Eingriff, abgesehen davon, daß die anatomische Diagnose intra vitam nicht gestellt werden konnte.

Kochmann.

Schicksale von Kindern mit Pylorospasmus. Von *G. Redlin*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 415.

19 Fälle wurden nachuntersucht. Die Hälfte stammte aus Familien geistiger Arbeiter und war nervös belastet. Die Prognose quoad vitam ist günstig. Zusammenhang mit der neuropathischen Diathese ist deutlich.

Kochmann.

Über die Beeinflußbarkeit des Säuglingsmagens durch Atropin mit besonderer Berücksichtigung des Pylorospasmus. Von *Salomon*. Aus der Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M. Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIV. S. 75.

Die Untersuchungen ergaben, daß Atropin lähmend auf die Muskulatur des gesunden Säuglingsmagens wirkt; der Tonus wird herabgesetzt, die Stärke der Peristaltik vermindert, die Entleerung hierdurch verlangsamt. Eine Beeinflussung des Pylorus tritt nicht ein. Es wurde keine Verminderung der Salzsäuresekretion beobachtet. Die günstigen Resultate beim Pylorospasmus wie beim habituellen Erbrechen müssen als reine Einwirkung auf die Muskulatur des Magens gedeutet werden.

Rhonheimer.

Nº 516125

Jahrbuch für Kinder-
heilkunde.

W1
JA302
ser.3
v.102

HEALTH
SCIENCES
LIBRARY

LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
DAVIS